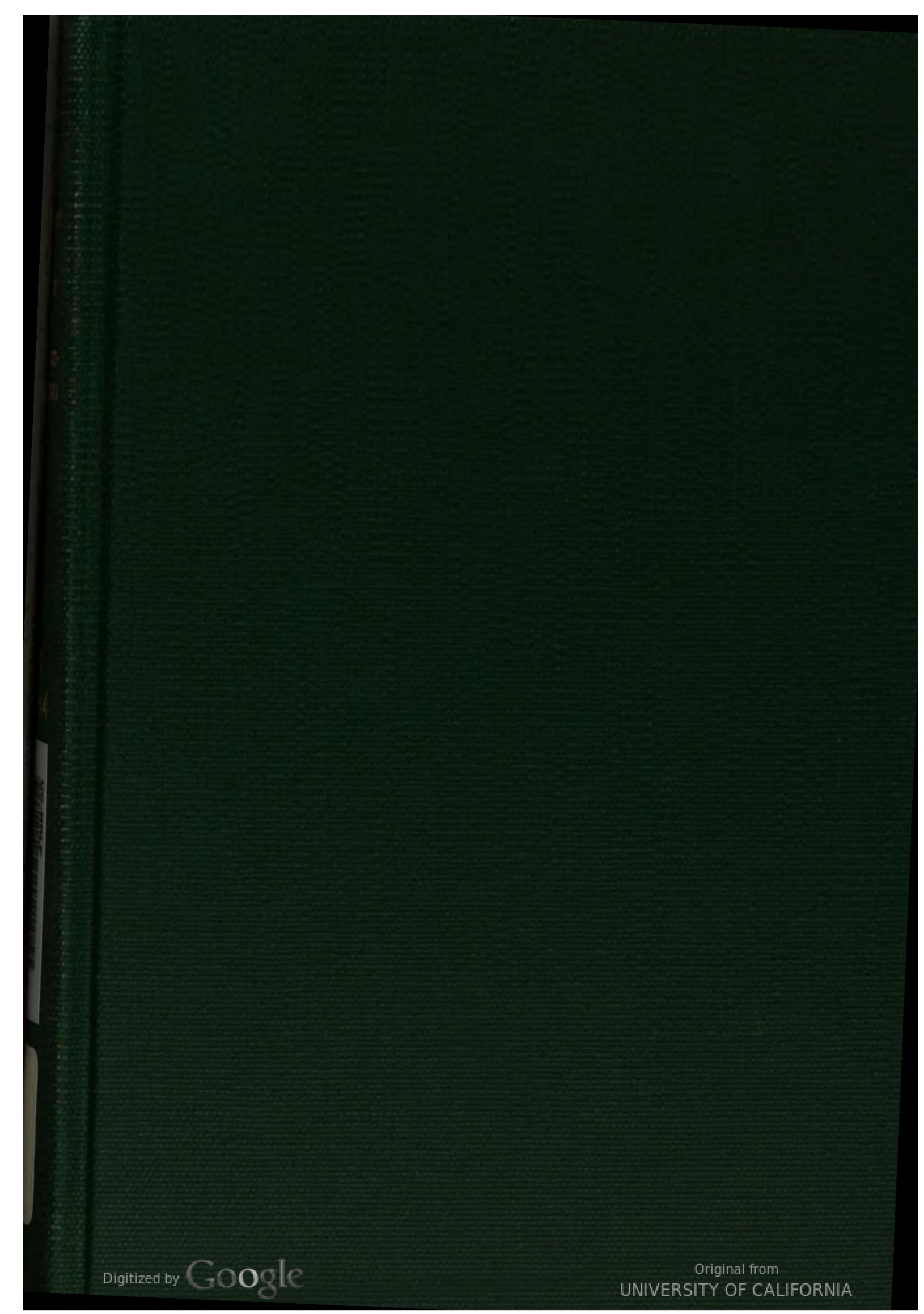



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





ZEITSCHRIFT

FÜR

HYGIENE

UND

INFECTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. R. KOCH, UND DR. C. FLÜGGE,

GEH. MEDICINALRATH, O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR DES HYGIENISCHEN INSTITUTES DER UNIVERSITÄT BRESLAU.

ACHTUNDVIERZIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND DREI TAFELN.

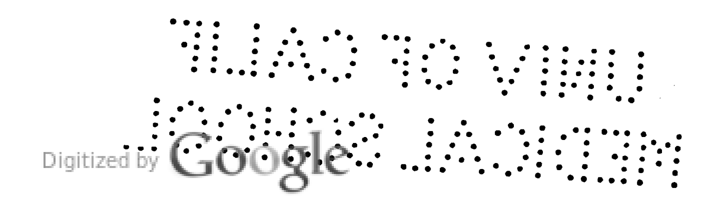


LEIPZIG

VERLAG VON VEIT & COMP.

1904

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.



Inhalt.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Die Unschädlichmachung des Auswurfs der Phthisiker.

Von

Dr. **Noetel,**
Oberarzt im Inf.-Reg. Nr. 13 in Münster i/W.

Seit der Erkenntniss der Thatsache, dass das tuberculöse Sputum eine gefährliche Ansteckungsquelle darstellt, sind zahlreiche Vorschläge und Versuche gemacht worden, dasselbe unschädlich zu machen.

Infection vom Sputum kann theils durch Berührungen, theils durch Einathmung getrockneter und verstäubter Sputumtheilchen erfolgen. Für die Contacte kommt namentlich solches Sputum in Frage, das rücksichtslos auf den Fussboden entleert ist; vor Allem können Kinder durch Berührung des so verunreinigten Fussbodens Tuberkelbacillen an Finger und Mund bekommen. Ferner sind Kleider und Taschentücher, die mit Sputum beschmutzt sind, gefährlich; die in der näheren Umgebung des Phthisikers befindlichen Personen werden von da leicht das Contagium an ihre Hände bringen und es weiter verbreiten. — Verstäubung des Auswurfes, so dass Tuberkelbacillen durch Einathmung aufgenommen werden können, erfolgt, wenn Sputum auf den Fussboden oder Teppich gelangt, dort eintrocknet, dann von den Füssen zerrieben und nun durch Hantirungen, Gehen, Fegen und Klopfen aufgewirbelt wird. Besonders feine flugfähige Stäubchen bilden ausserdem die Fasern, die sich von mit Sputum beschmutzten Kleidern und Taschentüchern ablösen.

Der Schutz sowohl gegen Berührungen von phthisischem Sputum, wie gegen dessen Eintrocknung und Verstäubung muss sich daher erstens auf die ausgespuckten Sputumtheile erstrecken, die in unschädlicher Weise in Speigefässen aufzusammeln und zu beseitigen sind; zweitens auf die mit Sputumresten beschmutzten Kleider und Taschentücher.



I. Die Aufsammlung des phthisischen Sputums in Speigefässen und dessen Unschädlichmachung.

Zur Zeit sind die gebräuchlichsten Methoden einerseits die Desinfection des Auswurfs durch Kochen oder Einstellen der Gefässe in strömenden Dampf, andererseits die Desinfection durch Chemikalien. Die radicalste Form der Sputumvernichtung, die Verbrennung desselben mitsammt den Auffanggefässen, hat sich in Folge mancher Vorurtheile noch wenig eingebürgert.

Vor Allem wird gegen die Verbrennung der Einwand erhoben, dass dann die Füllung der Spucknäpfe mit trockenem Material erfolgen müsse und darin liege die Möglichkeit einer Verstreuung angetrockneten Contagiums. Es wird für sicherer gehalten, das Sputum in Näpfen mit flüssiger Füllung zu sammeln und den Inhalt dann zu desinficiren.

Im Folgenden möchte ich die Irrigkeit dieser Anschauungen darlegen. Wir verfügen über kein Desinfectionsverfahren, das leicht und sicher den feuchten Inhalt von Spucknäpfen desinficirt. Die trockene Füllung bietet durchaus keine grössere Gefahr der Verstreuung und ist aus verschiedenen Gründen vorzuziehen; sie empfiehlt sich ganz besonders dann, wenn verbrennbare Auffanggefässe benutzt werden, denn dadurch wird die Verbrennung des Sputums im Gefäss ermöglicht.

Was den Effect der Desinfection durch Siedehitze angeht, so scheint nach Weber[1] die Dampfdesinfection den Vorzug vor dem Kochen zu verdienen, da auch zähes, klumpiges Sputum dünnflüssig wird; in Folge dessen ist man der Vernichtung der Tuberkelbacillen sicher und die nachfolgende Reinigung bequemer; beim Kochen dagegen lösen sich wie Moeller[2] angiebt, die Sputumballen in Folge der Gerinnung des Eiweisses bedeutend schwerer und können selbst nach 10 Minuten langem Kochen noch lebensfähige Tuberkelbacillen beherbergen.

Die Dampfdesinfection wird mehrfach in Lungenheilstätten geübt, doch ist dieselbe kostspielig und erfordert einen besonderen Apparat und eine besonders geschulte Bedienung. Ein gewisser Procentsatz der Gläser springt, eine nachherige Reinigung derselben ist unumgänglich, aber unappetitlich.

Wird das Sputum gekocht, so wird mehrfach so verfahren, dass das Sputum aus Flaschen und Näpfen in einen grossen Kochkessel geschüttet und dort vernichtet wird, ein schon dadurch unzweckmässiges Verfahren, dass die Aufnahmegefässe wieder eine besondere Reinigung und Desinfection für sich erfordern.

[1] *Zeitschrift für Tuberculose.* Bd. II. Hft. 5.

[2] *Ebenda.* Bd. II. Hft. 2.



Zu der Ueberzeugung von den Mängeln der Dampfdesinfection sind auch mehrfach Leiter und Aerzte in Heilanstalten gekommen. Moeller[1] und Sobota[2] sprechen sich gegen Dampfdesinfection und Kochen, Thorn[3] gegen Kochen aus.

Trotzdem sich schon im Grossbetriebe Schwierigkeiten herausstellten, hat man mit Rücksicht auf den zuverlässigen Effect die Dampfdesinfection auch für den Kleinbetrieb einzuführen gesucht. Sämmtliche Apparate sind aber zu kostspielig, selbst der von Bofinger[4] angegebene nach dem Princip des Koch'schen Dampftopfes construirte Kessel kann nur bei besser situirten Patienten Eingang finden. Ausserdem würde man schon deshalb auf Widerstand stossen, weil es dem gewöhnlichen Mann unsympathisch ist, mit dem Auswurf vor seiner endgültigen Vernichtung noch besondere, recht unbequeme und zeitraubende Manipulationen vorzunehmen.

Mit ähnlichen Schwierigkeiten hat man beim Kochen des Sputums zu rechnen; im Kleinbetrieb würde auch der regelmässig auftretende üble Geruch bedenklich sein.

Die Desinfection des Sputums mittels Chemikalien würde zwar keinen besonderen Apparat erfordern, die Handhabung würde bedeutend einfacher sein, aber diese Methode ist nur dann verwendbar, wenn die einfache Vermischung der Sputumballen mit einer nicht zu giftigen Desinfectionsflüssigkeit die Vernichtung der Tuberkelbacillen in einigermaassen kurzer Zeit garantirt. Wir kennen bisher aber kein einziges Desinfectionsmittel, das allen diesen Anforderungen vollauf genügt. Schon die Vielzahl der empfohlenen Chemikalien beweist, dass ein schnell und zuverlässig wirkendes Mittel noch nicht gefunden ist. Von vornherein wenig geeignet sind Stoffe, die mit dem Sputum innig gemischt werden müssen, denn ein solches Verrühren des Sputums ist eine unappetitliche Operation. Noch ungeeigneter erscheint die Methode von Cramer[5], der aus der von ihm empfohlenen Desinfectionsflüssigkeit — Bacillol — nach einiger Zeit die groben Sputumballen durch Gazefilter abfiltriren und die filtrirten Ballen verbrennen lassen will.

In letzter Zeit haben sich besonders Steinitz[6] und Bofinger[7], eingehend mit der Wirksamkeit chemischer Mittel gegenüber phthisischem

---

[1] *Zeitschrift für Tuberculose.* Bd. II. Hft. 2.
[2] *Tuberculosis.* Vol. I. Nr. 7.
[3] *Zeitschrift für Tuberculose.* Bd. IV. Hft. 2.
[4] *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XX. Hft. 1.
[5] *Münchener med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 41.
[6] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXVIII.
[7] A. a. O.



Sputum befasst. Steinitz prüfte Jodtrichlorid, Formalin, Kupfersulfat, Salzsäure, Salzsäurealkoholmischungen, die aber unzuverlässig, vielfach erst nach gründlicher Durchmischung oder aber in zu hoher Concentration und erst nach langer Dauer wirkten. Die beste Wirkung hatte nach Steinitz Sublimat. Eine 1 pro mill. Lösung tödtete nach 6 bis 8 Stunden, eine 2 pro mill. nach 3 bis 5 Stunden, eine 5 pro mill. nach $1^1/_2$ Stunden die Tuberkelbacillen ab. Bofinger konnte, wie auch andere, diese günstige Wirkung des Sublimats nicht bestätigen, fand im übrigen Carbolsäure, Formalin, Cresolseifenlösung, Liq. Natr. und Kal. hypochlorosi, Soda, Sanogen, Liq. alum. acet. concentrirt und in 50 procentiger Lösung entweder unzuverlässig, oder nach zu langer Zeit oder erst nach gründlicher Durchmischung mit dem Sputum wirksam; die Empfehlung des rohen Holzessigs scheitert nach Bofinger an der Unbeständigkeit der Zusammensetzung des Präparates.

Thom[1], und unabhängig von ihm Roepke[2], zogen die schleimauflösende Wirkung der Alkalien in Betracht, nach deren Zusatz das Desinficiens die der Sputumhülle beraubten Tuberkelbacillen schnell und sicher abtödten müsste. Thom hat Versuche mit alkalisch gemachten Lösungen von Cresolpräparaten angestellt; um vollständige Wirkung zu erzielen, musste das Sputum etwa mit der 10fachen Menge der Lösung vermengt werden, die Einwirkungsfrist schwankte zwischen 12 und 24 Stunden; um das rasche Untersinken der Sputumballen zu verhüten, musste die Lösung durch Zusatz von Alkalisalzen schwerer gemacht werden; zur Beseitigung des üblen Geruchs war Zusatz von Lavendelöl erforderlich. Einer allgemeinen praktischen Einführung dieses Verfahrens müssen die grossen Mengen und vor Allem die lange Zeit bis zur vollendeten Einwirkung hindernd im Wege stehen.

Roepke will allerdings mit stark alkalischen Sublimat-Lysoform- und Carbollysoformlösungen schon nach spätestens 4 Stunden Verflüssigung des Sputums und nach 8 Stunden völlige Abtödtung der Tuberkelbacillen erreicht haben.

Auch das ist aber immer noch ein viel Zeit beanspruchendes theueres Verfahren.

Und schliesslich müsste immer noch die praktische Erfahrung, namentlich in der armen Bevölkerung, wo die Ansteckungsgefahr am grössten, die Erziehung zur sorgfältigen Behandlung des ansteckenden Auswurfs am schwersten ist, darüber entscheiden, ob die Verwendung chemischer Desinficientien durchführbar ist.

---

[1] A. a. O.

[2] *Zeitschr. f. Med.-Beamte.* 1903. Nr. 5.

In mehrfacher Beziehung diesen Methoden überlegen ist offenbar das Verbrennen des Sputums in und mit den Speigefässen.

Allerdings ist letzteres nur durchführbar bei Füllung der Speigefässe mit trockenem oder nahezu trockenem, absorbirend wirkendem Material. Und gerade dieser Umstand wird besonders benutzt, um das ganze Verfahren zu discreditiren. Man glaubt vielfach noch, die Füllung der Speigefässe mit Flüssigkeiten gewähre allein Schutz gegen ein Verstreuen trockener Sputumtheile; von jeder Füllung mit trockener, poröser Masse, Sägespähnen, Kaffeesatz, Sand u. s. w. fürchtet man ein gelegentliches Herausschleudern inficirter Stäubchen durch Luftströmungen. Ausserdem wird auch der Vorwurf erhoben, dass die trockene Füllung unästhetischer sei.

Um auf letzteren Punkt zunächst einzugehen, so vermag ich nicht anzuerkennen, dass die Sputumballen, die in einer Flüssigkeit herumschwimmen, appetitlicher aussehen, als das auf trockenem Füllmaterial abgelagerte Sputum. Ja, es wird durch die verbrennbaren Bettspucknäpfe mit Deckel dem Patienten der Anblick des Sputums viel besser entzogen, als wenn er fortwährend die Ballen im mit Wasser gefüllten Speiglas vor sich sehen muss. Auch die Verbrennung in der Küchenfeuerung hat man wohl als besonders unappetitlich beanstandet. Dieselben Autoren aber, die sich daran stossen, empfehlen das Kochen des Sputums auf dem Herde. Was ist unappetitlicher? Das den Blicken entzogene in der Feuerung unschädlich gemachte Sputum oder das neben dem Suppentopfe auf dem Herde brodelnde Sputum?

Ernster zu nehmen sind die immer wieder gehörten Einwände, dass trockenes Füllmaterial Infectionsgefahr bedinge. Diese Vorstellungen fussen wohl zum Theil auf missverständlicher Auffassung einiger Versuchsergebnisse Cornets, denen zu Folge es unter Anderem gelang, durch energisches Fegen eines stark bespuckten, gänzlich getrockneten Teppichs bei Meerschweinchen, die dem aufgewirbelten Sputumstaube ausgesetzt waren, Inhalationstuberculose zu erzeugen. Während nun Cornet selbst die beschränkte Bedeutung der Infectionsgefahr durch verstäubtes Sputum für die Praxis richtig würdigte, übertrug man dennoch diese übertriebene Anordnung ohne Weiteres auf das in besonderen Speigefässen magazinirte und der weiteren Zerkleinerung und Verstäubung völlig entzogene Sputum. Zwar haben Flügge und seine Schüler im Jahre 1899[1] nachgewiesen, dass eine Infection mit verstäubtem, trockenem Sputum nur dann zu Stande kommt, wenn erstens ein völliges Austrocknen des Sputums stattfindet; wenn dann zweitens eine mechanische Zerkleinerung in feinste

[1] *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXX.



Partikel (Verreibung durch die Fusssohle oder durch Hantirungen) folgt; und wenn so kräftige Luftströme vorhanden sind, dass sie die Staubpartikelchen loslösen, in die Luft überführen und eine Zeit lang dort schwebend erhalten können. Jeder, der sich mit der Herstellung flugfähigen Staubes aus angetrocknetem Material befasst hat, weiss, welcher groben Gewalteinwirkung es bedarf, bis das Material genügend zerkleinert ist. Auch Cornet[1] betont dies zur Genüge. — Derartige zur Verstäubung erforderliche Bedingungen sind bei einem im Speigefäss aufgesammelten Sputum sicher nicht gegeben.

Man glaubte indess, dieser vermeintlichen Gefahr der Verstäubung in Spucknäpfen nur durch Feuchthaltung des Sputums entgehen zu können. Hätte man wenigstens die Füllung mit einer desinficirenden Flüssigkeit zur Pflicht gemacht, dann hätte diese Maassregel doch einen Schein von Berechtigung gehabt. Indess man empfahl als Füllung Wasser, und hielt die Verhaltungsmaassregeln bei der Reinigung und Desinfection für nebensächlich.

Zum ersten Male wurde unter Verpönung der Trockenfüllung die Wasserfüllung zur Pflicht gemacht in einem heute noch als maassgebend angesehenen Gutachten der Wissenschaftl. Dep. f. d. Medicinalwesen vom 5. XI. 1890. Es heisst dort: „Der Spucknapf ist so weit, dass leichtes Verschütten vermieden wird, mit Wasser zu füllen. Die verschiedentlich aufgeworfene Frage, ob der Inhalt des Speibeckens zu desinficiren sei vor dem Ausgiessen, möchten wir verneinen. Chemische Mittel berühren die Ballen nur von aussen, bewirken dort Gerinnung der Eiweissstoffe und dringen nicht weiter ein. Kochen wäre sicher, aber kaum zu erzielen. Somit bleibt nur das Ausgiessen in die Abfuhrröhre oder Tonnen, wo der Auswurf feucht und deshalb unschädlich bleibt.“ Als daraufhin Klagen, nicht sowohl über die Infectionsgefahr, sondern über Unzuträglichkeiten bei der Hantirung laut wurden, empfahl ein zweites Gutachten vom 20. V. 1892 ausdrücklich die Beibehaltung der Wasserfüllung, obwohl zugegeben war, „Füllung der Spucknäpfe mit angefeuchteten Sägespähnen hat diese Nachtheile nicht, und letztere können leicht durch Verbrennen zerstört werden.“ Doch heisst es weiterhin: „Das Austrocknen der Füllung der Spucknäpfe im Sommer würde noch viel leichter (zu ergänzen: als die Verdunstung des zur Füllung verwandten Wassers) erfolgen, da die Verdunstungsfläche um Vieles grösser wäre. Man würde im Hochsommer und in heissen Zimmern „meistens Spucknäpfen mit einer Trockenfüllung begegnen, die die Zerstäubung des Auswurfs besonders begünstigt“.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. V. S. 285.



Diese nunmehr 13 und 10 Jahre zurückliegenden Erlasse werden noch heute immer wieder erneut in Erinnerung gebracht und von den Behörden zur Nachachtung empfohlen. Noch am 20. Juli 1901 ermahnt ein Erlass des zuständigen preussischen Ministers, die im Gutachten vom 5. XI. 1890 enthaltenen Maassregeln durchzuführen, und mehrfache aus den Veröffentlichungen des Kaiserl. Gesundheits-Amts ersichtliche Erlasse in den Bundesstaaten, preussischen Provinzen und Stadtgemeinden schliessen sich in ihren Verordnungen über die Bekämpfung der Tuberculose stellenweise wörtlich den obigen Gutachten an.

Leider räumte auch das im Jahre 1900 erschienene Tuberculose-Merkblatt des Kaiserl. Gesundheits-Amts mit dieser unpraktischen und nicht unbedenklichen Anordnung nicht auf, sondern empfiehlt Aufstellen von Spucknäpfen mit „feuchter Füllung" und glaubt, jede Uebertragungsgefahr auszuschliessen durch den Zusatz „in kurzen Zeiträumen unschädlich (am besten durch Auskochen) zu beseitigender Füllung". Ist wohl anzunehmen, dass der Laie diese Beseitigung wirklich vornimmt? Werden wohl die in öffentlichen Gebäuden, Bahnhöfen u. s. w. aufgestellten Spucknäpfe ausgekocht? Heisst es doch selbst in dem Gutachten d. w. Dep. f. d. Medicinalwesen: „Kochen wäre sicher, aber kaum zu erzielen!"

Auch Knopf räth in seiner vom Congr. z. Bekämpfung der Tuberculose preisgekrönten Schrift: „Die Tuberculose als Volkskrankheit und deren Bekämpfung" u. a. auch Wasserspucknäpfe für den Phthisiker an, deren Inhalt, wenn irgend möglich, in einen besonderen Topf gegossen und ausgekocht werden soll. Ebenso sollen für Fabriken, Läden u. s. w., kurz überall da, wo viel Menschen verkehren, mit Wasser gefüllte Spucknäpfe aufgestellt sein, welche regelmässig gereinigt werden.

Angeblich fussend auf den Cornet'schen Anschauungen äussert sich auch Mosler[1]: „Spuckschalen von Porzellan, Glas, Eisenblech, zu einem Drittel mit Wasser gefüllt, sind ein nothwendiges Hausgeräth nicht nur für alle Krankenanstalten, sondern auch für alle Privatwohnungen. In allen öffentlichen Localen sind Spuckschalen aufzustellen."

Der um die Fürsorge der Phthisiker in den Wohnungen so hochverdiente Stadtrath Puetter[2] in Halle a. S. äussert sich ebenfalls: „Es wird ferner darauf gesehen, dass in den Wohnungen mit Wasser gefüllte Spucknäpfe aufgestellt werden."

Angesichts dieses hartnäckigen Festhaltens so weiter Kreise an der Vorstellung der Zerstäubungs- und Infectionsgefahr von Sputum aus Speigefässen mit trockener Füllung, glaubte ich, durch besondere Versuche

[1] *Zeitschrift für Tuberculose.* Bd. I. Hft. 2.

[2] Die Bekämpfung der Schwindsucht in den Wohnungen. *Ebenda.* Bd. III. Hft. 4.



noch einmal feststellen zu sollen, ob thatsächlich das an trockenem Füllmaterial angetrocknete Sputum allmählich so zerfallen und so zerkleinert werden kann, dass durch Luftströme, wie sie in Wohnungen vorkommen, flugfähige Partikel mit Tuberkelbacillen fortgeführt werden.[1]

Wenn eine Ablösung durch die natürlichen Luftströme zu Stande käme, müsste man schon mit blossem Auge auf geeigneter Unterlage beobachten können, dass der Inhalt eines solchen Spucknapfes, namentlich wenn dieser mehrere Tage gestanden hat, bei jeder stärkeren Luftbewegung theilweise zerfällt, losgelöst wird und allmählich die Umgebung des Napfes mit kleinen Krümeln des Materials bestäubt. Um mir hierüber Aufschluss zu verschaffen, füllte ich Spucknäpfe mit verschiedenem trockenem Material. In Betracht kommt: 1. Sand. 2. Sägemehl, beim Zerkleinern des Holzes mit Handsägen gewonnen. Enthält viel feinste, leicht stäubende Theilchen, belästigt schon bei der Einfüllung durch die Staubentwickelung; ist in grösseren Mengen schwer erhältlich und aus allen diesen Gründen für die Füllung von Spucknäpfen nicht zu empfehlen. 3. Sägespreu, durch Kreis- und Bandsägen hergestellt. Leichter in grösseren Quantitäten zu beschaffen. Die feinsten, leicht stäubenden Theile des Sägemehls fehlen auch hier nicht, können aber durch Drahtnetz abgesiebt werden. 4. Holzwolle; grobe saugt das Sputum nicht auf und ist daher nicht verwendbar, feinere Sorten sind ausreichend aufsaugungsfähig. 5. Kaffeesatz, überall erhältliches Material, leicht verbrennbar und zur Füllung von Spucknäpfen sehr geeignet. Es kann bereits getrocknet oder auch in dem halbfeuchten Zustand eingefüllt werden, in dem man es nach der Bereitung des Kaffees gewinnt; beim Stehen an der Luft trocknet es in letzterem Falle bald soweit aus, dass seine Verbrennung in den Näpfen auf keine Schwierigkeiten stösst. In Anstalten mit starkem Consum von verbrennbaren Spucknäpfen kann die Verbrennung dadurch erleichtert werden, dass man den Kaffeesatz vorher mit Salpeterlösung imprägnirt.

Auf die mit diesem verschiedenen Material gefüllten Spucknäpfe wurden Sputumballen mit der Pincette fallen gelassen und auf dem Füllmaterial ausgebreitet. Mehrere solche Spucknäpfe standen Wochen lang auf einem ca. 2 m im Durchmesser haltenden Blatt weissen Papiers mitten

[1] Ich erspare mir hier eine nochmalige Kritik der bereits von **Steinitz** a. a. O. genügend gewürdigten, völlig unbrauchbaren Versuche von **Beck** (Ueber die sanitäre Unzulässigkeit von mit Trockenmaterial gefüllten Spuckkästchen. *Wiener medicin. Wochenschrift*, 1900), der die Gefährlichkeit trockenen Füllmaterials aus der Thatsache herleiten wollte, dass er von Sputum-Sandklumpen, die er aus dem Spucknapfe herausnahm, sichtbare Partikel ablösen konnte, wenn er sie mit einem Blasebalg anblies.

in einem viel begangenen Zimmer in der Nähe der hauptsächlichsten Passage. Während 5 Wochen blieb das Gefüge der Sputumballen unverändert, niemals wurde während des Vorbeigehens die geringste Aufwirbelung bemerkt, niemals lagen auf der fortlaufend sorgfältig controlirten Papierscheibe Partikel des Füllmaterials. Weiterhin wurden solche Spucknäpfe 6 Tage lang täglich $^1/_4$ Stunde dem Luftzug einer schnell hin und her bewegten Thür ausgesetzt, so dass ein Luftstrom von 0·90 bis 1·40^m Geschwindigkeit sich über das Sputum hin bewegte, ohne dass Aufwirbelung und Ablösung von Theilchen bemerkbar wurde.

Durch den Luftzug zwischen gegenüber liegenden Fenstern oder Thüren können noch stärkere Luftströme hervorgerufen werden. Aber auch bei Spucknäpfen, die 2 Stunden mitten auf dem Fussboden in einem Raum standen, in welchem an einem stürmischen Tage durch Oeffnen zweier gegenüber liegender Fenster unerträglicher Zug hervorgerufen wurde, fand keine Ablösung von Theilchen des Füllmaterials statt. Allerdings befanden sich die Näpfe, wie stets unter natürlichen Verhältnissen, nicht im Bereich des die oberen Schichten des Zimmers durchsetzenden stärksten Luftstromes.

Es schien weiterhin erwünscht, auch noch zahlenmässige Angaben für die Geschwindigkeiten von Luftströmen zu gewinnen, welche dazu gehören, um von frisch eingefülltem und länger gestandenem, völlig lufttrockenem Material Partikel abzulösen und herauszuschleudern. Ich stellte daher folgende Versuche an: In der Mitte einer ausgemessenen Strecke wurden die wie zu den oben erwähnten Versuchsreihen vorbereiteten Spucknäpfe auf einem grossen, ca. 1·50^m Durchmesser messenden, an den Rändern umgebogenen Blech aufgestellt. Sodann wurde eine messbare Luftbewegung durch einen Fächer aus Pappe erzeugt, der nach dem Tacte eines Metronoms mehrere Minuten lang über den Näpfen mit der Hand hin und her bewegt wurde. Aus der Länge der Strecke und der Anzahl der Excursionen liess sich leicht ein ungefährer Anhalt für die Geschwindigkeit der über die Näpfe sich bewegenden Luftströme gewinnen. In dieser Weise konnte ich Luftströme in verschiedenen Abstufungen bis hinauf zu etwa 6^m erzeugen.

Es leuchtet ein, dass in der Versuchsanordnung eine starke Uebertreibung natürlicher Verhältnisse besteht. Der durch den Fächer erzeugte Luftstrom traf ungeschwächt auf die Füllung auf; ferner äusserte er nicht, wie es unter natürlichen Verhältnissen fast stets der Fall sein wird, vorübergehend seine Wirkung, sondern täglich stets mehrere Minuten lang continuirlich in zwei entgegengesetzten Richtungen. Hierdurch musste die Auflockerung des Materials bedeutend erleichtert werden. Die Resultate dieser Versuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt:



Tabelle I.

Art des Füllmaterials	Geschwindigk. d. Luftstromes, bei welchem Bewegung im Füllmaterial sichtbar wird	Materialtheilchen herausgeschleudert werden
Kaffeesatz mit Sputum imprägnirt, mehrere Wochen getrocknet	—	ca. 3 m
Desgleichen	ca. 2 m	ca. 3 m
Kaffeesatz, vor 24 Std. mit Sput. beschickt	ca. 4·5 m	nicht zu erzielen
Desgleichen, nach 48 Stunden	„ „	„ „
„ , „ 72 „	4 m	„ „
„ , „ 4 Tagen	4 m	bei über 5 m am Rande geringe Ablösung
„ , „ 2 „	4 m	ebenso
„ , „ 3 „	4 m	„
„ , „ 4 „	3·5 m	„
„ , „ 5 „	3 m	bei 4·5 m beginnende Ablösg.
Kaffeesatz, 3 Tage getrocknet, dann mit Sputum beschickt, darauf wieder drei Tage getrocknet	3·5 m	bei 5 m „ „
Desgleichen, vor 4 Tagen mit Sputum beschickt	3 m	bei 4—5 m „ „
Desgleichen, mehrere Näpfe vor 24 Std. mit Sputum beschickt	über 5 m	nicht zu erzielen
Sägemehl, vor 24 Stunden mit Sputum beschickt	—	bei 2·4 m beginnend
Desgleichen, nach 3 Tagen	—	bei 2 m „
„ , „ 5 „	—	bei 2 m „
„ , „ 2 „	1·8 m	bei 2—3 m „
„ , „ 3 „	1·2 bis 1·5 m	bei 2 m „
Sägespreu, nicht abgesiebt, mehrere Näpfe nach 1 bis 6 Tagen	über 2 m	wie oben
Holzwolle (fein), mehrere Näpfe nach 1 bis 6 Tagen	nicht zu erzielen	nicht zu erzielen
Sand, mehrere Näpfe nach 1 bis 6 Tg.	„	„ „

Trotz der absichtlich übertriebenen Versuchsanordnung ist somit bei Füllung mit Sand und Holzwolle eine merkliche Ablösung selbst dann nicht zu erzielen gewesen, wenn das Sputum in den Näpfen 6 Tage eingetrocknet war. Bei Füllung mit Kaffeesatz waren erst nach 3 bis 4 tägigem Eintrocknen bei einer Luftgeschwindigkeit von 5 m pro Secunde kleine Partikelchen abzulösen, namentlich von den Randpartien, die gar nicht mit Sputum bedeckt waren. Nur bei dem — wie oben ausgeführt wurde — an und für sich als Füllmaterial nicht geeigneten Sägemehl und nicht abgesiebter Sägespreu konnten bereits Luftströme von 2 m Geschwindigkeit Ablösung, anscheinend nicht bloss von unbenetzten Theilen, bewirken.

Diese Versuche enthielten freilich nach zwei Richtungen Fehlerquellen. Einmal konnten auch bei nicht sichtbarer Verstreuung doch mit blossem Auge unsichtbare Theilchen mit Tuberkelbacillen zur Ablösung gelangt seien. Andererseits war es nicht ausgemacht, dass die beobachteten verstreuten Partikel mit Tuberkelbacillen beladen waren; denn die mit Sputum benetzten und auch nach dem Eintrocknen dadurch beschwerten Theilchen werden selbstverständlich nicht so leicht flugfähig sein, wie die unbenetzten Theile des Füllmaterials.

Um beiden Fehlerquellen gerecht zu werden, stellte ich eine zweite Versuchsreihe in der Weise an, dass ich die verstreuten Partikel auf einer mit steriler Lävuloselösung bestrichenen Papierunterlage auffing, sie von da sorgfältig sammelte, mit etwas Bouillon verrieb und letztere Meerschweinchen intraperitoneal injicirte. Die Luftbewegung wurde täglich in derselben Weise wie in der vorigen Versuchsreihe hergestellt; sie wurde bei den Näpfen mit Sägemehl-Füllung auf 3 bis 4^{m}, bei den übrigen Füllmaterialien auf 5 bis 6^{m} pro Secunde gesteigert. Die Näpfe wurden in der Zwischenzeit dunkel gehalten. Am Schluss des Versuchs wurde zur Controle je ein Thier mit oberflächlich abgekratztem Inhalt geimpft. Von diesen Controlthieren ging eines vorzeitig an eitriger Peritonitis ein; die übrigen verendeten nach 7 bis 13 Wochen an ausgebreiteter Tuberculose.

Ueber die Resultate dieser Versuchsreihe giebt folgende Tabelle Auskunft:

Tabelle II.

Art des Füllmaterials	Geschwindigkeit des Luftstromes	Resultat der Thierimpfung
	Meter	
Sand, bis zu 6 Tage getrocknet	5—6	Material zur Impfung war nicht zu gewinnen, da keine Ablösung stattfand
Feine Holzwolle, „ „	5—6	
Kaffeesatz, 5 Tage getrocknet	6	getödtet n. 5 Mon., völlig negativ
„ 7 „ „	6	ebenso
„ 1 Tag „	6	2 Thiere n. 4$\frac{1}{2}$ Mon. get., negativ
„ 2 Tage „	6	ebenso
„ 3 „ „	6	ebenso
„ 4 „ „	6	2 Thiere n. 4$\frac{3}{4}$ Mon. get., negativ
„ 5 „ „	6	ebenso
„ 6 „ „	5	ebenso
Sägemehl, 1 Tag getrocknet	4	2 Thiere n. 4$\frac{1}{2}$ Mon. get., negativ
„ 2 Tage „	4	ebenso
„ 3 „ „	4	ebenso
„ 4 „ „	3—4	ebenso



Tabelle II. (Fortsetzung.)

Art des Füllmaterials	Geschwindigkeit des Luftstromes	Resultat der Thierimpfung
	Meter	
Sägemehl, 5 Tage getrocknet	3	1 Thier nach 3 Monaten krank, getödtet = Tuberculose, 1 zweites Thier nach $4^1/_2$ Monaten getödtet, negativ.
„ 6 „ „	2—3	2 Thiere n. $4^1/_2$ Mon. get., negativ
„ 3 „ „	5	1 Thier n. $4^1/_2$ Mon. get., negativ
„ 5 „ „	4	ebenso

Demnach hat nur bei einem 5 Tage nach der Beschickung mit Sputum trocken aufbewahrten Sägemehl-Spucknapf eine Ablösung von Theilchen stattgefunden, welche Tuberkelbacillen enthielten. Bei den übrigen ebenso behandelten bezw. kürzere Zeit getrockneten Sägemehl-Spucknäpfen hat sich mit unserem feinsten Reagens auf Tuberkelbacillen — der Meerschweinchenimpfung — keine Verstreuung von Bacillen nachweisen lassen. Die anderen Füllmaterialien haben zu einem durchweg negativen Ergebniss geführt.

Dabei sei nochmals auf die übertriebene Versuchsanordnung hingewiesen. In der Praxis wird es sicher nie vorkommen, dass ein solches Füllmaterial 5 Tage lang völlig trocken, ohne Zufuhr frischen Sputums, gehalten und dass dann ein so heftiger Luftstrom direct über den Spucknapf geleitet wird. Und sollte dies Curiosum wirklich einmal vorkommen, so ist damit kein Argument gegen die Trockenfüllung gegeben; denn sicher kann auch bei feuchter Füllung durch einen zufälligen Stoss infectiöser Inhalt einmal in die Umgebung gelangen; und ein absolutes Ausschliessen jeder Infectionsgefahr durch die Art des Füllmaterials kann gar nicht unsere Aufgabe sein, schon weil da, wo Phthisiker sich aufhalten, stets kleine Theile des Sputums auf den Fussboden, an Kleider, Möbeln u. s. w. gelangen werden, die weit gefährlicher sind als gelegentlich verschleuderte Spuren des Füllmaterials der Spucknäpfe.

Mögen die Uebervorsichtigen schliesslich auf Grund vorstehender Versuche das Sägemehl als Füllmaterial für Spucknäpfe verwerfen, weil einmal unter besonders begünstigenden Verhältnissen mit Tuberkelbacillen beladene Theilchen herausgeschleudert sind, — die sämmtlichen übrigen trockenen Füllmaterialien: Sand, feine Holzwolle und Kaffeesatz sind als völlig einwandfrei zu bezeichnen und sind genau so infectionssicher wie feuchte Füllungen.

Vor diesen haben sie sogar den Vortheil voraus, dass durch Erschütterungen und zufällige Stösse nicht so leicht ein Hinausgelangen des



Spucknapfinhalts möglich ist. Ferner den nach meiner oben näher begründeten Ansicht ausserordentlich grossen Vortheil, dass das Sputum durch Verbrennen mitsammt dem Spucknapf und dem Füllmaterial sicher und ohne zeitraubende oder unappetitliche Arbeit unschädlich gemacht werden kann.

Die gegen das trockene Füllmaterial der Spucknäpfe erhobenen Einwände sind daher völlig unberechtigt, und es wäre, namentlich im Interesse einer weiteren Einführung verbrennbarer Näpfe dringend erwünscht, wenn namentlich die behördlichen Bestimmungen in dieser Richtung einer Revision unterzogen würden. Eher wird es nicht möglich sein, das thörichte, bei Aerzten und Laien fest eingewurzelte Vorurtheil, dass Spucknäpfe mit trockenem Füllmaterial der Verbreitung des Contagiums Vorschub leisteten, zu beseitigen.

II. Die Bedeutung der Sputumreste an der Kleidung des Phthisikers und deren Beseitigung.

Die vorhergehenden Ausführungen betrafen die Vernichtung des grob sichtbar ausgehusteten Sputums. Es bleibt aber im Kampfe gegen die Tuberculose noch eine erhebliche Lücke, wenn man nicht auch die gefährlichen infectiösen Sputumreste beseitigt, wie sie nach dem Abwischen der Lippen in den Taschentüchern und an den Kleidern zurückbleiben. Diese Reste sind deshalb so gefährlich, weil sie leicht eintrocknen und zur Bildung flugfähiger, infectiöser Staubfäserchen geeignet sind. Bezüglich der Taschentücher ist es nicht so schwierig, der Eintrocknung und Bildung flugfähiger Stäubchen vorzubeugen. Steinitz[1] schlägt vor, Taschentücher nicht länger als 12 Stunden tragen zu lassen und dann durch halbstündiges Kochen oder langes Lagern in 1 pro mill. Sublimatlösung zu desinficiren. Für die arme Bevölkerung empfehlen sich billige verbrennbare Papiertaschentücher, welche in leicht zu desinficirenden Wachstuchtäschchen getragen werden.

Wie aber macht man die an den Kleidern der Phthisiker haftenden Sputumreste unschädlich? — Dass an den Kleidern unter Umständen Sputumreste haften, darf wohl vorausgesetzt werden. Denn bei plötzlich eintretenden Hustenstössen, beim Einstecken der Taschentücher in die Tasche, beim Abwischen der Lippen mit der Hand werden bei vielen Phthisikern Sputumreste an die Kleider, vornehmlich an die Rockklappen und an die Taschenleisten abgewischt; von dort können sie durch Be-

[1] Steinitz, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXVIII.



rührungen weiter verbreitet werden, oder sie trocknen auf den Kleidern an und werden durch allerhand Manipulationen, besonders bei der Reinigung der Kleider, in Staubform abgelöst und erst nach mehr oder minder langem Schweben in der Luft in der Umgebung abgelagert.

Bereits Heymann[1] hat darauf hingewiesen, dass der flugfähige tuberkelbacillenhaltige Staub, den er in Krankenhäusern sammeln konnte, aus einem feinen Pulver oder wolligem Gespinnst besteht, das sich unter dem Mikroskop vorzugsweise als ein Gewirr von feinsten, von der Patientenwäsche und -kleidung losgelösten Fäserchen darstellte. Da im Uebrigen über die Häufigkeit und Menge des Vorkommens von Tuberkelbacillen an Phthisikerkleidern noch nichts bekannt ist, versuchte ich zunächst, mir hierüber eine gewisse Orientirung zu verschaffen.

Das Material suchte ich in der armen Bevölkerung, wo naturgemäss am unvorsichtigsten mit dem Sputum umgegangen wird. Durch Vermittlung hiesiger Aerzte, denen ich dafür zu Dank verpflichtet bin, gelang es mir, 6 Phthisiker zu bewegen, mir ihre Kleider für kurze Zeit zu überlassen. Mehr Material konnte ich in Folge des Misstrauens der Bevölkerung nicht beibringen, doch werden wir sehen, dass die gewonnenen Versuchsergebnisse zur Beurtheilung des Grades der vorliegenden Infectionsgefahr vollkommen ausreichen.

Um von den Kleidern die an den Fasern haftenden trockenen Sputumreste zu gewinnen, deren Ablösung jedoch unter möglichst natürlichen Verhältnissen herbeizuführen, wurde folgendermaassen verfahren: Die Kleidungsstücke wurden in einem Glaskasten von ca. 3^{cbm} Inhalt aufgehängt. Zwei neben einander liegende Scheiben dieses Kastens waren ersetzt durch sackartig zusammengenähte, mit der geschlossenen Seite dem Kasteninnern zugekehrte Streifen von Mosettigbatist. Den Boden des Kastens bedeckten vollkommen zwei grosse Glasscheiben. Dort, wo beide zusammenstiessen, war an der einen eine ca. 5^{cm} im Durchmesser betragende halbkreisförmige Oeffnung ausgeschnitten, unter dieser lag ein bei jedem Versuch erneutes Stück schwarzes Papier. Es wurden dann mit beiden in die Mosettigbatistsäcke gesteckten Händen die im Schrank aufgehängten Kleider gefasst und mässig, ohne gewaltsames Scheuern, an einander gerieben. Es wurden stets die Rockspiegel, die Vorderfläche des Rocks, die Taschenleisten und -klappen sowie die speciell zur Aufnahme des Taschentuchs dienenden Taschen bearbeitet. Eine Stunde später, nachdem sich alle Fasern abgesetzt haben mussten, wurde durch ein kleines, nahe über dem Boden des Kastens angebrachtes Fenster ein an einem Stab befestigtes, starkes, rechteckiges Gummistück eingeführt.

[1] Heymann, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXVIII.



mit diesem der abgesenkte Staub auf das unter dem Ausschnitt liegende Glanzpapier zusammengekehrt, und letzteres vorsichtig herausgenommen. Dann wurden der Gummiwischer, die Platten und die Battistsäcke sorgfältig mit Sublimat abgerieben und ausserdem der Kasten mitsammt diesem Inhalt mit einer weit über das Erforderliche herausgehenden Formalinmenge desinficirt.

Das im Wesentlichen aus feinen Fäserchen bestehende Material wurde in sterile Mörser gebracht, mit 5 ccm Bouillon aufgeschwemmt und so lange verrieben, bis der Staub die Canüle der Pravaz'schen Spritze ungehindert passieren konnte. Von diesem Ausgangsmaterial wurden ausserdem die 10 und 100 fache Verdünnung hergestellt. Je 1 oder 2 Meerschweinchen wurden darauf mit der Originalaufschwemmung (= Originalthier), je 1 oder 2 andere mit der 10 fachen Verdünnung (= $^1/_{10}$ Thier) bezw. mit der 100 fachen Verdünnung (= $^1/_{100}$ Thier) intraperitoneal injicirt.

Eine Uebersicht der Ergebnisse zeigt umstehende Tabelle III:

Das Resultat war überraschend. Die Kleidung von 5 Versuchspersonen enthielt durchweg reichlich virulente Tuberkelbacillen; die negativen Ergebnisse des 3. Versuchs mögen darauf zurückzuführen sein, dass die geschützt liegende Weste weniger der Beschmutzung ausgesetzt ist, Hose und Rock jedoch erwiesenermaassen nur einige Male getragen waren. Dass in den beiden ersten Versuchen die Verdünnungen stärkere Ausschläge gaben, dürfte auf die im Anfang nicht rationelle Behandlung des Ausgangsmaterials bei der Aufnahme in die Pravazspritze zurückzuführen sein; wurde dabei nicht mit besonderer Vorsicht verfahren, so setzten sich die reichlichen suspendirten Theile und mit ihnen etwa vorhandene Keime rasch wieder ab.

Es ist durch diese Versuche wahrscheinlich gemacht, dass die täglich mit den Kleidern vorgenommenen Hantirungen, selbst die gewöhnliche Reinigung, eine reichliche Ablösung von tuberkelbacillenhaltigen Fasern bewirken werden. Ausdrücklich bemerkt sei, dass die untersuchten Kleidungsstücke keineswegs etwa grobe, deutlich erkennbare Sputumreste zeigten. In diesen dünnen, dem Auge entzogenen Schichten können sich die Tuberkelbacillen lange halten, das beweisen die Versuche 5 und 6, in denen das Material seit 3 und 5 Wochen angetrocknet war. — Die Versuchsergebnisse lassen ferner erkennen, dass wir die Kleidung wohl eines jeden einigermaassen reichlich Auswurf liefernden Phthisikers als reichlich mit Tuberkelbacillen imprägnirt ansehen müssen; denn selbst der mit der Gefahr der Sputumverschleppung wohl vertraute und aufmerksame Phthisiker wird auf die Dauer seine Kleidung, namentlich die Taschen und Taschenränder von Sputumresten nicht frei halten können,

Tabelle III.

Name des Phthisikers	Art der Kleidungsstücke	Staubgewinnung	Thierimpfungen	Sectionsergebnisse
Sch.	Lodenjoppe u. Weste, täglich getragen. An den Rockklappen Flecke, vielleicht von Sputum.	Starkes Reiben der Rockspiegel u. Taschenleisten Staub in Bouillon verrieben	1 Meerschw. mit Originalaufschwemmung	nach 5 Monaten gut; negativ
			1 „ „ $^1/_{10}$ Verdünnung	ebenso
			1 „ „ $^1/_{100}$ „	nach 4 Monaten Tuberculose
Mü	Jaquet und Hose täglich getragen.	wie oben	2 Meerschw. mit Originalaufschwemmung	1 vorzeitig gestorben, 1 nach 2 Mon. getödtet = Tuberculose
			1 „ „ $^1/_{10}$ Verdünnung	nach $2^1/_2$ Mon. get., Mesenterialdrüsen geschwollen, wahrscheinl. tuberculös
			1 „ „ $^1/_{100}$ „	nach 4 Monaten Tuberculose
X. (Kloster der barmherz. Brüder)	Neue Jacke u. Hose, ältere Weste; keine sichtbaren Flecke.	wie oben	2 Meerschw. mit Originalaufschwemmung 2 „ „ $^1/_{10}$ Verdünnung 2 „ „ $^1/_{100}$ „	sämmtlich negativ
Y. (ebendaher)	Alter Rock, unsauber. Sputumreste nicht erkennbar.	wie oben	2 Meerschw. mit Originalaufschwemmung	1 nach $2^1/_2$ Monaten getödtet, negativ, 1 „ 3 „ „ positiv
			2 „ „ $^1/_{10}$ Verdünnung	1 nach 4 Mon. positiv, 1 negativ
			2 „ „ $^1/_{100}$ „	1 nach 3 Mon. positiv, 1 zweifelhaft
Sche., bettlägerig.	Rock und Hose aus glattem Stoff, Plüschweste. Seit 3 Wochen nicht mehr getragen.	wie oben	2 Meerschw. mit Originalaufschwemmung 2 „ „ $^1/_{10}$ Verdünnung 2 „ „ $^1/_{100}$ „	alle Thiere tuberculös mit Ausnahme eines vorzeitig gestorbenen
Ko., bettlägerig.	Gestrickte Wolljacke und alte Hose, vor 5 Wochen zuletzt getragen, bis dahin täglich.	wie oben	2 Meerschw. mit Originalaufschwemmung 2 „ „ $^1/_{10}$ Verdünnung 2 „ „ $^1/_{100}$ „	alle Thiere nach 3 bis 5 Monaten tuberculös gefunden

wenn er den ärmeren Ständen angehörig, jahrelang denselben Rock, dieselbe Hose trägt. Wer aber gar, und das sind heutzutage noch weitaus die Meisten, in der Beseitigung des Sputums achtlos ist, muss dasselbe an seinen Kleidern geradezu in gefährlicher Weise magaziniren. Wie schon erwähnt, geben die Kleiderfasern am ehesten zur Bildung flugfähigen Materials Anlass. Es berührt daher eigenthümlich, wenn man die in der vorigen Abhandlung als grundlos gekennzeichnete Scheu vor dem trockenen Füllmaterial der Spucknäpfe vergleicht mit der gänzlichen Ausserachtlassung dieser thatsächlich vorhandenen, sehr wichtigen Ursprungsstätte für verstäubbares Contagium.

Aber nicht nur die Möglichkeit der Bildung flugfähigen Materials bei der Reinigung macht die Vernichtung der an den Kleidern haftenden Tuberkelbacillen zur Pflicht, sondern mehr denn irgend ein anderes Vehikel sind Kleider (— und die Bettwäsche, die hier ohne Weiteres mit einbegriffen werden kann —) geeignet zur Verschleppung der Phthise. Die Kleider werden dem Schneider zur Reparatur gegeben, sie werden nach dem Tode des bisherigen Inhabers von seinen Angehörigen benutzt oder weiter gegeben. Sie werden verkauft und inficiren den Käufer und dessen etwaige Abnehmer. In Fabriken können Arbeitskittel, von Mitarbeitern weiter getragen, die Krankheit verbreiten. Eine besonders wichtige Rolle spielen Uniformen. In der Armee werden zwar Uniformen, deren Träger an ansteckenden Krankheiten litten, nach Möglichkeit desinficirt; doch ist die bisherige Desinfection angesichts der besonderen entgegenstehenden Schwierigkeiten gewiss nicht immer zuverlässig. Das Gleiche gilt von den Uniformen der Schutzleute, der Postbeamten u. s. w., die gleichfalls von einem Inhaber auf den anderen vererbt werden.

Die Ausarbeitung eines einfachen, dabei aber sicher wirkenden Desinfectionsverfahrens für Kleider und speciell für Uniformen ist daher ein dringendes Desiderat, um diesen bisher nicht genügend beachteten Weg der Verbreitung der Phthise zu sperren.

Ein solches Verfahren muss mehrere Bedingungen erfüllen. Es darf in erster Linie die Kleidungsstücke nicht schädigen, es muss bequem zu handhaben sein und darf den Träger auf nicht zu lange Zeit der nothwendigen Kleidungsstücke berauben.

Die erste Bedingung schliesst die Dampfdesinfection und das Einlegen der Kleidungsstücke in Desinfectionslösungen aus. Dagegen lässt sich vielleicht Formaldehyd verwenden, welcher bekanntermaassen keine Spuren hinterlässt. Leider erschien aber die Wirkungsweise des Formaldehyds gegenüber tuberculösem Sputum noch nicht genügend geklärt, und insbesondere über die Wirkung auf an Kleidern angetrocknetes Sputum liegen noch zu wenig Versuche vor.



Um das bisher Bekannte zu recapituliren, so stellte zunächst Hess[1] Versuche zur Zimmerdesinfection mit dem Trillat'schen Autoclaven an. Verdampfte er 1 Liter Formochlorol und 250^{ccm} Wasser in einem Raume von 204^{cbm}, so war feuchtes und angetrocknetes Sputum in Schalen, sowie an Leinewandläppchen angetrocknetes Sputum nach 19$^1/_2$ Stunden abgetödtet, ebenso wenn er einen Raum von 50^{cbm} mit 250 Formochlorol und 750 Wasser desinficirte. In einem dritten Versuch, in dem drei in einander gehende Zimmer von insgesammt 406^{cbm} mit 1550^{ccm} Formochlorol desinficirt wurden, waren feuchte, etwas unzugänglich aufgestellte Sputumproben nicht abgetödtet.

Steinitz[2], der mit dem Breslauer Apparat arbeitete, liess Sputumballen auf sterilisirte Brettchen fallen und erhielt, wenn er nach der Breslauer Vorschrift 5^{gr} Formalin auf den Cubikmeter nahm, nach 3, aber auch nach 7 Stunden ungleichmässige Resultate bei dicken Schichten. Bei Versuchen mit dünner Schicht trat Abtödtung nach 4$^3/_4$ Stunden ein.

Ferner liegen Versuchsergebnisse über Zimmerdesinfection vor, die im Auftrage des Schweizer Bundesrathes an der Universität Bern im Jahre 1899 mit dem Breslauer Apparat nach den üblichen Vorschriften ausgeführt wurden. Diesen zu Folge war die Desinfectionskraft gegenüber feuchten Sputumballen unzuverlässig, an Papierschnitzel angetrocknetes Sputum wurde dagegen sicher desinficirt.

Zu guten Resultaten ist auch Jörgensen[3] gekommen, obwohl er ziemlich dicke Sputumschichten, — Kleiderstückchen wurden 1$^1/_2$^{mm} dick mit tuberculösem Auswurf bestrichen und bei Zimmertemperatur getrocknet, — angewandt hat. Sämmtliche Proben wurden mit 2·5^{grm} pro Cubikmeter in 7 bis 11 Stunden abgetödtet.

Ferner berichtet Bonhoff[4] über Versuche, die unter seiner Leitung von Werner angestellt sind, und bei denen es ebenfalls gelang, mit 5^{grm} Formaldehyd pro Cubikmeter und 7stündiger Einwirkung sowohl frischen wie eingetrockneten Auswurf unschädlich zu machen. Von 59 Einzelproben erwiesen sich 3 nach der Behandlung noch als infectiös, und auch bei diesen wird der Misserfolg nicht der mangelnden Wirkung des Formaldehyds, sondern ungünstigen Nebenumständen zugeschrieben.

Diese Ergebnisse beweisen jedenfalls, dass es möglich ist, tuberculöses Sputum in nicht allzu dicker Schicht durch Formaldehyd zu desinficiren, und dem gegenüber fallen die ungünstigen Resultate, wie sie vereinzelt

[1] Hess, *Formaldehyd als Desinfectionsmittel.* Marburg 1901.
[2] Steinitz, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXVIII.
[3] Jörgensen, *Ebenda.* Bd. XLV. S. 237.
[4] Bonhoff, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1904. Nr. 19.



von anderen Autoren berichtet werden, nicht allzu schwer in's Gewicht. Am weitesten ist wohl Spengler[1] gegangen, der eine Vernichtung der Tuberkelbacillen „auch in dünnen trockenen Sputumlagen und selbst im feuchten Sputum etwas dickerer Lage (1 bis 2^{mm}) nach Flügge's Methode für vollkommen ausgeschlossen" erklärt. Bei der Beurtheilung der Spengler'schen Versuche ist aber zu berücksichtigen, dass zur Desinfection nicht das jetzt geübte Breslauer Verfahren, sondern Formalinpastillen in Verbindung mit Wasserdampf angewandt sind, und dass der Beweis für die Lebensfähigkeit der Bacillen nach der Desinfection nicht, wie bei allen bisherigen Untersuchungen durch den Thierversuch, sondern durch ihre Vermehrung auf einem besonderen Nährboden erbracht wurde.

Wenn es nun auch sehr wenig wahrscheinlich ist, dass die Züchtung ein empfindlicheres Reagens auf die Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen darstellen sollte, als der Thierversuch, so ist doch die Möglichkeit zuzugeben, dass in den früheren Untersuchungen, wenn das Thierexperiment negativ ausfiel, doch ein Theil der Bacillen lebensfähig geblieben war und nur seine Virulenz eingebüsst hatte. Auch dann wäre immerhin noch zu erwägen, ob man sich nicht für praktische Zwecke mit diesem Virulenzverlust begnügen könnte. Jedenfalls dürfen aus den Spengler'schen Angaben, zumal nach den völlig negativen Ergebnissen, die bei ihrer Nachprüfung im Marburger Institut erzielt wurden[2], keine Folgerungen für die Praxis gezogen werden.

Es war also begründete Hoffnung vorhanden, dass es gelingen würde, Kleidungsstücke mit Formalin zu desinficiren, zumal da es sich hier doch ausschliesslich um dünne Sputumschichten handelt.

Auch betrafen die ausgeführten Versuche die Desinfection von Zimmern, während man Kleider allein auf einen unverhältnissmässig engen Raum beschränken kann, in welchem grosse Mengen Formalin um so intensiver zu wirken im Stande sind.

Es liegt deshalb nahe und ist auch schon von anderen Seiten empfohlen, kleinere, besonders zu diesem Zweck hergerichtete Räume oder gewöhnliche Kleiderschränke zur Desinfection von Kleidern mittels Formalin zu benutzen. Immerhin aber erschienen Ergänzungen in dieser Beziehung wünschenswerth, da die bisherigen Verfahren in mancher Hinsicht der Verbesserung bedürftig sind und vor Allem, weil bei den Versuchen niemals tuberculöses Sputum als Testobject verwendet war.

Es seien zunächst die diesbezüglichen Verfahren mit ihren Versuchsergebnissen geschildert.

[1] Spengler, *Diese Zeitschrift.* Bd. XLII. S. 90.

[2] Bonhoff, a. a. O.



Die ersten Versuche mit strömendem Formaldehyddampf wurden im Jahre 1897 von Walter[1] angestellt. Er leitete die in einem Trillat'schen Autoclaven entwickelten Dämpfe durch einen cylindrischen 130 × 50 cm grossen Kessel aus Blech, der mit dem zu desinficirenden Material (Kleider. Werg), beschickt war. Die Resultate waren zufriedenstellend, da die Testobjecte auch im Innern der Gegenstände abgetödtet wurden. Mit Tuberkelbacillen wurde nicht gearbeitet. Der Formaldehydverbrauch betrug $^1/_2$ bis 1 Liter der Trillat'schen Formalin-Chlorcalciummischung.

Auch Petruschky[2] und Hinz[3] bedienten sich zur Erzeugung der Formaldehyddämpfe des Trillat'schen Autoclaven; statt des von Walter angewandten Blechkessels benutzten sie aber einen gewöhnlichen Kleiderschrank.

Als Testobjecte benutzten sie Diphtheriebacillen, Staphylokokken und Milzbrandsporen, die in Serum getränkt, auf Leinewand und an Seidenfäden angetrocknet waren. Es gelang ihnen nach einer Stunde bei 3 Atm. Druck unter Verbrauch der in 1 Liter Formochlorol enthaltenen Formalinmengen, die Desinfection auch der in den Taschen der Kleider befindlichen Testproben herbeizuführen, die in einem Schrank von 0·615 ccm Inhalt aufgehängt waren; bei doppelter Menge und 2 stündiger Einwirkung wurden auch bei Pelzsachen, falls die Aermel nach aussen geschlagen waren, die gleiche günstige Wirkung erzielt. Dieselbe war jedoch nicht zu erreichen, wenn die Testproben in sogenannten todten Winkeln, in Stiefelspitzen und in den Zwischenräumen zwischen den Besenborsten angebracht waren. Demnach können, wie Hinz die Ergebnisse zusammenfasst, auch die widerstandsfähigen Infectionserreger bei Anwendung grosser Mengen Formaldehyd abgetödtet werden.

Diese geschilderte Schrankdesinfection bildet einen Theil des sogen. Danziger Verfahrens, dem zu Folge alle zur Dampfdesinfection ungeeigneten Männer-, Frauen- und Kinderkleider im Schrank mittels Formalin desinficirt werden.

Prausnitz und Rositzky[4] arbeiten mit dem Sprayverfahren, d. h. aussen entwickelter Wasserdampf wird in den Schrank geleitet und reisst dort vermittelst eines nach Art der sogen. Fixirröhrchen construirten Gebläses Formalin aus einer Schale und vertheilt es im Raume.

Die Angaben von Prausnitz lassen kein vollständiges Urtheil über die Brauchbarkeit des Verfahrens zu. Rositzky dagegen äussert sich

[1] Walter, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVI. S. 454.

[2] Petruschky, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1898. S. 528.

[3] Hinz, *Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Verwendbarkeit des Formaldehyds zur Desinfection von Kleidungsstücken und Wohnräumen.* Kiel 1900.

[4] *Münchener med. Wochenschrift.* 1899.



ausführlicher. Er hing in einen Schrank von 1^{cbm} Inhalt die Kleider frei auf, an deren Aussenfläche und in deren Taschen Diphtherie, Staphylokokken, Bacterium coli und Kothproben angebracht waren. Bei einer, durch 0·5 Liter Wasser hervorgerufenen Versprühung von 100^{ccm} Formalin, verdünnt mit 50^{ccm} Wasser wurden nach 9 stündiger Einwirkung sämmtliche in den äusseren Rocktaschen befindliche Proben abgetödtet. Coli- und Kothproben in den inneren Rocktaschen wuchsen nach 65 bezw. 85 Stunden.

Die in letzter Zeit von v. Esmarch[1] und Voges[2] angegebenen Methoden, die mit Druckverminderung im Desinfectionsraum arbeiten, kommen trotz ihrer, wie es scheint, guten Wirksamkeit hier nicht in Frage, da sie noch nicht für die Anwendung in der Praxis ausgearbeitet sind und auf jeden Fall einen teuren und complicirten Apparat erfordern.

Diese bisher üblichen Schrankdesinfectionsverfahren weisen zweifellos einige Mängel auf. Hinz braucht bei seinem Verfahren zur Desinfection des Schrankes eine Menge Formalin, die nach der Breslauer Methode zur Desinfection eines Raumes von 120^{cbm} ausreicht. Obendrein wird die Methode sehr kostspielig und umständlich durch den Gebrauch des theuren Trillat'schen Autoclaven, dessen Bedienung besondere Schulung voraussetzt und der allmählich durch die einfacheren Apparate, welche verdünntes Formalin verdampfen, verdrängt sein dürfte.

Die grossen Formalinmengen müssen während der Procedur eine ganz erhebliche Geruchsbelästigung hervorrufen. Auch nach dem Oeffnen des Schrankes muss, falls keine Desodorisation, welche übrigens wiederum sehr erhebliche Ammoniakmengen erfordern würde, vorgenommen wird, die Verdunstung des Formaldehyds aus den Kleidern geraume Zeit in Anspruch nehmen.

Handlicher ist zweifellos das von Prausnitz und Rositzky eingeführte Verfahren, welches in Graz zur Anwendung gelangt. Doch sind gegen die Versprühung gewisse Einwände erhoben worden. Alle Sprayapparate, auch die einfachsten, sind Verstopfungen der Oeffnungen sehr leicht ausgesetzt und erfordern sorgfältige Reinigung nach dem Gebrauche. Tritt aber Verstopfung ein, dann wird dies jedes Mal den Neubeginn der Desinfection zur Folge haben. Auch dürfte die lange Dauer — unter Umständen 9 Stunden — unangenehm empfunden werden.

Diese Mängel, die Umständlichkeit der Hantirung, der enorme Formalinverbrauch bei dem einen, die Möglichkeit unfreiwilliger Unter-

[1] v. Esmarch, *Hygienische Rundschau.* 1902. S. 961.
[2] Voges, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXII. Originale. S. 314.



brechung und die lange Dauer bei dem anderen Verfahren legten allein schon den Gedanken nahe, die Methode der Schrankdesinfection zu verbessern, um sie allgemeiner Einführung zugänglich zu machen. Nicht zum mindesten aber lag mir daran, die Wirkungsweise verdünnten Formalins gegenüber an Kleidern angetrocknetem phthisischem Sputum genauer zu präcisiren.

Von vorneherein suchte ich die schützende Schicht des Sputums dadurch möglichst unwirksam zu machen, dass ich nach dem Vorgange von Spengler[1] die trockenen Sputumkrusten durch Einführung reichlicher Wasserdämpfe in den Schrank zu durchfeuchten und aufzuweichen suchte. Der Formaldehyd gewinnt dann offenbar wirksameren Zutritt zu den in der Tiefe liegenden Bacillen.

Bei orientirenden Vorversuchen stellte es sich heraus, dass ein gewöhnlicher Schrank, wie ihn Petruschky und Rositzky benutzten, bereits nach Verdampfung relativ geringer Wassermengen aus dem Leim geht und Risse bekommt. Dieser zunächst zu beseitigende Mangel wurde dadurch gehoben, dass die Innenfläche des Schrankes allenthalben mit Zinkblech ausgeschlagen wurde.

Im Uebrigen gestaltete sich die sehr einfache technische Anordnung folgendermaassen:

In die Rückseite im unteren Drittel des Schrankes wurde ein kleines Loch gebohrt, durch welches das Kupferrohr des Formalin- bezw. Ammoniakapparates in den Schrank hineinragte. Dann wurde der mit Kleidern beschickte Schrank in der üblichen Weise mit Wattestreifen abgedichtet; darauf wurden die Wassermengen und gleich im Anschluss daran das verdünnte Formalin aus dem „Breslauer Apparat“ verdampft; um das überschüssige Condenswasser abzuleiten, erhielt die den Boden des Schrankes bekleidende Zinkplatte leicht concave Form und in der Mitte ein Abflussrohr, das in eine untergestellte Schaale führte.

Nimmt man die Verdampfung in einem Zimmer vor sich, so empfiehlt es sich, während der Formalinentwickelung das Fenster geöffnet zu lassen. Nach Beendigung der Verdampfung dringen aus einem gut gedichteten Schranke keine belästigenden Dämpfe heraus.

Die für eine ausreichende Desinfection erforderlichen Formalinmengen musste ich zunächst rein empirisch bestimmen, da wegen der Kleinheit des Raumes und der grossen Oberfläche der Kleider die gewöhnliche, lediglich die Grösse des zu desinficirenden Raumes in Betracht ziehende Berechnungsart nicht zur Anwendung gelangen konnte. Um in kürzerer Zeit einen ungefähren Anhalt für die Menge Formalin und die nothwendige

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1900. Abth. I.



Dauer der Desinfection zu bekommen, machte ich orientirende Vorversuche, bei denen ich als Testproben einen sehr resistenten Staphylokokkenstamm verwandte. Anfänglich strich ich Bouillonaufschwemmungen auf sterilisirten Kleiderstoff auf. Bei den letzten Versuchen mischte ich das Testmaterial mit homogenisirtem bronchitischem Sputum, um die Verhältnisse denen des tuberculösen Sputums möglichst zu nähern. Der Schrank wurde voller Kleider gehängt, so dass sie sich in grosser Ausdehnung eng berührten und theilweise gegen einander gepresst wurden; die inficirten Zeugstücke, meist 3 bis 5^{cm} im Geviert messend, wurden theils an zugänglichen Stellen, theils in den Taschen und zwischen den dicht gelagerten Kleidern angebracht. Nach jeder Desinfection wurde der Schrank mit der entsprechenden Menge Ammoniak desodorisirt. So ermittelte ich, dass nach vorausgegangener Verdampfung von 2 Liter Wasser eine Menge von 90^{ccm} Formalin mit 250 Wasser verdünnt, nach einer Stunde alle Staphylokokken abgetödtet hatte.

Nunmehr schritt ich zu den eigentlichen Sputumversuchen. Als Testmaterial nahm ich ein Gemisch mehrerer, schwer tuberculösen Individuen entstammender Sputa. Diese vermischte ich durch Rühren und strich sie auf sterilisirte Stoffproben auf, die ich im Brütschrank über Nacht antrocknete und dann unter Ausschluss des Lichtes aufbewahrte. Dass das Material in der That stark infectiös war, bewies die hochgradige Abdominaltuberculose der Controlthiere 6 bezw. 8 Wochen nach der Impfung. Die Controlimpfungen wurden aus erklärlichen Gründen mit den am längsten aufbewahrten Proben vorgenommen.

Die vorbereiteten Probestücke, ebenfalls 3 bis 5^{cm} im Geviert messend, wurden theils auf den mässig dicht neben einander aufgehängten, sich mit grossen Flächen eng berührenden, aber nicht gegen einander gepressten Kleidungsstücken, theils in deren überlagerte Taschen eingesteckt. Dann wurde der Schrank abgedichtet und zunächst das Wasser, im Anschluss daran gleich das Formalin verdampft. Die Verdampfung von 2 Liter Wasser nahm bis zu $^3/_4$ Stunde, die des Formalins etwa $^1/_4$ Stunde in Anspruch. Während der Wasserverdampfung entwickelte sich eine, der Desinfectionswirkung jedenfalls günstige hohe Temperatur, bis zu 80 und 90°. Nach Ablauf der Einwirkungsdauer wurde die entsprechende Menge Ammoniak eingelassen. Wurden die Kleider $^1/_4$ Stunde später herausgenommen, so waren sie leicht durchfeuchtet, waren aber nach halbstündiger Auslüftung trocken und geruchlos. Die Testproben wurden in einer Schaale mit steriler Bouillon ausgedrückt, dann wurde zunächst die beschickte Seite des Stoffes mit einem Scalpell abgekratzt, die Fasern in der Bouillon verrieben und die Masse Meerschweinchen intraperitoneal injicirt.



Tab

Nummer	Datum	Material	Zahl der Proben; Art der Packung	Art der Desin		
				Wasser in ccm	Formalin + Wasser	
1	1903 16. V.	Sputumgemisch Nr. I, angetrockn. am 13. V. an sterile Stoffproben	4 leicht zugängl., lockere Packung	2000	90 + 250	
2	23. V.	Gemisch Nr. I	4 " " " "	2000	90 + 250	
3	25. V.	desgl.	4 " " " "	2000	90 + 250	
4	3. VI.	desgl.	4 " " " "	2000	90 + 250	
5	3. VI.	desgl.	4 " " " "	2000	90 + 250	
6	9. VI.	desgl.	4 schwer " dichte "	2000	90 + 250	
7	18. V.	Gemisch Nr. I	4 leicht zugängl., lockere Packung	2000	90 + 250	
8	9. VI.	desgl.	2 " " 2 in überl. Tasch.	2000	90 + 250	
9	10. VI.	desgl.	2 " " 2 " " "	2000	90 + 250	
10	11. VI.	Gemisch Nr. I u. Staphylococc., an Stoff angetrocknet	2 " " 2 " " " ebenso Staphylokokken	2000	90 + 250	
11	18. VI.	Gemisch Nr. I u. Staphylococc., an Stoff angetrocknet	2 leicht zugängl., 2 in überl. Tasch.	2000	90 + 250	
12	20. VI.	ebenso	2 " " 2 " " "	2000	90 + 250	
13	22. VI.	Sputumgemisch Nr. II u. Staphylokokken, angetrocknet	2 leicht zugängl., 2 in überl. Tasch.	2000	180 + 700	
14	23. VI.	desgl.	2 " " 2 " " "	2000	180 + 700	
15	24. VI.	Sputumgemisch Nr. II u. Staphyloc.	2 " " 2 dicht gepackt	2000	180 + 700	
16	25. VI.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	180 + 700	
17	25. VI.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	180 + 700	
18	26. VI.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	180 + 700	
19	27. VI.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	180 + 700	
20	29. VI.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	180 + 700	2
21	29. VI.	Sputumgemisch Nr. II u. Staphyloc.	2 leicht zugängl., 2 dicht gepackt	2000	135 + 500	2
22	30. VI.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	135 + 500	1
23	1. VII.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	135 + 500	5
24	8. VII.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	135 + 500	5
25	9. VII.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	135 + 500	5
26	1. VII.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	135 + 500	3
27	4. VII.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	135 + 500	3
28	6. VII.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	135 + 500	3
29	6. VII.	desgl.	2 " " 2 " "	2000	135 + 500	3

Anmerkung. Die mit den Staphylokokkenproben angelegten Bouillonculturen wu
Sputumgemisch geimpften Controlthiere wiesen sämmtlich schwere Abdominaltuberculose auf.



ahl der geimpften Thiere . Vertheilung der Proben auf diese	Ergebniss der Thierimpfungen (o. B. bed. = ohne pathologischen Befund)
4 Thiere	alle 4 getödtet d. 14. VII. Keine Veränderungen.
Thiere je 2 Proben vertheilt	1. spontan † 13. VI. Abmagerung, sonst o. B. 2. getödtet 29. VII. Drüsen im Mesenterium; Tbcl. in d. Milz. T.-B. mikroskopisch nachgewiesen.
desgl.	1. getödtet 29. VII. o. B. 2. getödtet 29. VII. Verwachsungen mit d. Impfstelle; Mesenterialdrüsen.
desgl.	1. getödtet 3. VIII. o. B. 2. getödtet 3. VIII. o. B.
1 Thier 2 Proben vertheilt	1. getödtet 3. VIII. o. B. 2. getödtet 3. VIII. Drüse an d. Impfstelle; Mesenterialdrüsen; Milz vergrössert und suspect.
desgl.	1. getödtet 3. VIII. Mesenterialdrüs., Tbrcl. in Milz u. Leber. T.-B. mikroskop. nachgewies. 2. getödtet 3. VIII., ders. Befund wie 1.
1 Thier 2 Proben vertheilt	1. spontan † 20. V. Blase angestochen. 2. getödtet 3. VIII. o. B.
desgl.	1. getödtet 3. VIII. Kleine harte Mesenterialdrüs. Milz vergrössert.
desgl.	1. getödtet 5. VIII. o. B. 2. getödtet 5. VIII. o. B.
desgl.	1. mit offenen Proben geimpft; getödtet 5. VIII. kleine Drüse an d. Injectionsstelle. 2. Mit verdeckt. Proben geimpft, getödtet 5. VIII. Verdickte Mesenterialdrüsen, tuberculöse Knötch. in der Leber.
desgl.	1. mit offen. Proben geimpft; getödtet 28. VIII. o. B. 2. Mit verdeckt. Proben geimpft; getödtet 28. VIII. Kleine Drüsen i. Mesenterium.
desgl.	1. getödtet 28. VIII. o. B. 2. getödtet 28. VIII. o. B.
1 Thier 2 Proben vertheilt	1. getödtet 24. VIII. o. B. 2. getödtet 24. VIII. o. B.
desgl.	1. „ 24. VIII. o. B. 2. „ 24. VIII. o. B.
desgl.	1. „ 24. VIII. o. B. 2. „ 24. VIII. o. B.
desgl.	1. mit offenen Proben geimpft; spontan † 13. VII. o. B. 2. Mit verdeckten Proben geimpft; kleine wahrsch. tuberculöse Drüsen im Mesenterium.
desgl.	1. getödtet 24. VIII. o. B. 2. getödtet 24. VIII. o. B.
desgl.	1. „ 12. IX. o. B. 2. „ 12. IX. o. B.
desgl.	1. „ 12. IX. o. B. 2. „ 12. IX. o. B.
desgl.	1. „ 12. IX. o. B. 2. „ 12. IX. o. B.
1 Thier 2 Proben vertheilt	1. getödtet 12. IX. o. B. 2. getödtet 12. IX. o. B.
desgl.	1. „ 12. IX. o. B. 2. „ 12. IX. o. B.
desgl.	1. „ 12. IX. o. B. 2. „ 12. IX. o. B.
desgl.	1. „ 12. IX. o. B. 2. „ 12. IX. o. B.
desgl.	1. mit offenen Proben geimpft; spontan † 12. VII. In der Bauchhöhle Exsudat. Bakteriell nichts nachweisbar. 2. Mit verdeckten Proben geimpft; getödtet 12. IX. o. B.
desgl.	1. getödtet 12. IX. o. B. 2. getödtet 12. IX. o. B.
desgl.	1. „ 12. IX. o. B. 2. „ 12. IX. o. B.
desgl.	1. mit offener Probe geimpft; getödtet 12. IX. o. B. 2. Mit verdeckten Proben geimpft; getödtet 12. IX. Harte, wahrscheinlich tuberculöse Drüsen am Darm.
desgl.	1. getödtet 12. IX. o. B. 2. getödtet 12. IX. o. B.

14 Tage bei 37° gehalten und blieben sämmtlich steril. — Die mit dem verwendeten



Die in Tabelle IV aufgeführten Versuchsergebnisse lassen sich folgendermaassen zusammenfassen. Wir sehen, dass in einem mässig dicht gepackten Schrank von 0·5 cbm Inhalt eine Menge von 90 ccm Formalin und 250 ccm Wasser nach vorausgegangener Verdampfung von 2 Liter Wasser auch nach 5 stündiger Wirkung nicht ausreicht, um selbst unverdeckte Proben angetrockneten Sputums vollständig zu desinficiren. Nimmt man die doppelte Concentration: 180 ccm Formalin und 700 Wasser, dann genügt allerdings schon 1 Stunde, um offen zugängliche Tuberkelbacillen abzutödten. Aber erst 5 stündige Einwirkung tödtet auch die in bedeckten, überlagerten Proben enthaltenen ab.

Geht man mit der Formalinmenge auf 135 ccm herunter und fügt 500 ccm Wasser hinzu, so genügen 3 Stunden ebenfalls zur Abtödtung offener Proben. Es ist aber zweifelhaft, ob das Formalin während dieser Zeit auch in verdeckte Proben genügend eindringt. 5 stündige Einwirkung wirkt dagegen auch auf letztere genügend ein.

Die Kleider müssen, wenn man nach diesem Verfahren arbeitet, höchstens $5^1/_2$ Stunden entbehrt werden, und können dann sofort wieder getragen werden. Gewöhnliche Anzüge vertragen mehrere täglich auf einander folgende Desinfectionen ganz gut, ohne aufgebügelt werden zu müssen, ebenso kann man gewöhnliche Uniformen ohne jede Schädigung nach diesem Verfahren behandeln. Die Kosten einer einmaligen Desinfection sind nicht bedeutend, nimmt man Mengen von 180 Form, 60 Ammoniak und etwa 3 Liter Wasser an, so ergeben sich etwa 85 Pfennige für die einmalige Desinfection.

Das Verfahren würde wohl in erster Linie überall da angebracht sein, wo häufige Desinfectionen von Kleidern nothwendig sind, also z. B. in Krankenhäusern; dann in Fabrikbetrieben, wo die Desinfection der Arbeitsmäntel auf diese Weise bequem und billig bewerkstelligt werden kann; ferner beim Militär und bei anderen Behörden, wo Uniformen zu desinficiren sind. Auch der praktische Arzt dürfte sich dieses Verfahrens in seiner Wohnung bedienen können, um Arbeitsmäntel und Anzüge nicht aus dem Hause geben zu müssen und letztere nicht der unvermeidlichen Beschädigung auszusetzen, die bessere Kleidungsstücke bei der Dampfdesinfection stets erfahren. Vor Allem aber lag mir daran darauf hinzuweisen, dass die Kleider der Phthisiker wegen der erheblichen Infectionsgefahr durch die in denselben enthaltenen Tuberkelbacillen unbedingt einer periodisch wiederholten Desinfection bedürfen; und auch hierzu dürfte das beschriebene Verfahren, das zweckmässig in den Desinfectionsanstalten neben der für andere Zwecke nicht zu entbehrenden Dampfdesinfection eingerichtet wird, wegen seiner kurzen Dauer, seiner Billigkeit und der schonenden Behandlung der Kleider sich empfehlen.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Die Beziehung der Säuglingsernährung zur Entstehung der Lungentuberculose.

Von

Dr. med. **Albrecht Speck,**
Assistenten am Institut.

Nachdem der lange Streit darüber, ob die Tuberculose eine parasitäre Krankheit sei oder nicht, durch die Entdeckung des Tuberkelbacillus zu einem endgültigen Abschluss gelangt war, richtete sich das Interesse vor Allem auf die Frage, in welcher Weise der gefundene Krankheitserreger sich verbreitet und die Krankheit hervorruft. Die verschiedenen Wege, auf denen der Tuberkelbacillus in den menschlichen Körper eindringt, wurden einem eingehenden Studium unterworfen, und wenn man auch noch darüber stritt, welcher von diesen Wegen der gewöhnliche und am häufigsten betretene sei, so waren doch bisher alle Forscher darüber einig, dass die vom Phthisiker ausgehusteten Tuberkelbacillen die gefährlichste Infectionsquelle darstellen und dass viele Menschen in Folge ihrer in weiter Verbreitung vorhandenen Disposition durch den dauernden Verkehr mit einem Phthisiker ernstlich gefährdet werden.

Demgegenüber legte in jüngster Zeit v. Behring in einem auf der 75. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte gehaltenen Vortrage, sowie in späteren Publicationen eine gänzlich abweichende Auffassung an den Tag, indem er die Hypothese aufstellte, dass die Tuberculose, in Sonderheit die Lungenschwindsucht, auch des Erwachsenen fast stets im Säuglingsalter ihren Anfang nehme. Nach dieser Hypothese ist nämlich zum Zustandekommen der Schwindsucht nothwendig die sogenannte „postgenitale“ Disposition des betreffenden Individuums; und zwar besteht



diese Disposition in einer im infantilen Alter erlittenen Infection mit Tuberkelbacillen. v. Behring sagt darüber: „So komme ich denn zu dem Schluss, dass in der That zur Entstehung der menschlichen Lungenschwindsucht eine specifische Disposition erforderlich ist, aber nicht im Sinne einer von Ewigkeit her gewissen Individuen des Menschengeschlechtes zugewiesenen Disposition, auch nicht im Sinne einer irgendwie von Vorfahren erworbenen Disposition, die dann auf die Descendenten erblich übertragen wird, sondern im Sinne einer durch infantile Infection erworbenen Disposition, die auf dem Umwege über die Scrophulose und ihre Folgezustände in der Lungenspitzenverkäsung ihre erste charakteristische Manifestation erfährt. Die Lungenschwindsucht ist bloss das Ende von dem einem Schwindsuchtscandidaten schon an der Wiege gesungenen Liede.“

Ermöglicht und erleichtert wird nach v. Behring die Infection des kindlichen Körpers durch gewisse anatomische Bedingungen. Der Epithelüberzug der Schleimhäute ganz junger Kinder ist noch nicht ganz so widerstandsfähig und lückenlos wie der von älteren Individuen, und vor Allem erweist sich der kindliche Darm in den ersten Lebenstagen als durchlässig für alle Arten von Bacillen, also auch für die Tuberkelbacillen. Die Gelegenheit, die Bacillen in der kritischen Zeit dieser Durchgängigkeit der Darmschleimhaut, also in den ersten Lebenstagen, aufzunehmen, glaubt v. Behring in der Ernährung der Säuglinge gefunden zu haben; die nicht mit Muttermilch ernährten Säuglinge werden, wenn sie rohe oder nicht genügend abgekochte Milch erhalten, gelegentlich auf diese Weise Tuberkel- oder Perlsuchtbacillen in ihren Verdauungstractus bekommen; diese Bacillen durchwandern den durch das Epithel nur ungenügend geschützten, durchlässigen Darm, werden in den Lymphdrüsen aufgespeichert und bilden somit jene verhängnissvolle und für eine spätere Schwindsuchtsentstehung so wichtige postgenitale Disposition des Individuums.

„Die Aufnahme tuberculösen oder perlsüchtigen Materials,“ sagt v. Behring, „durch den Verdauungscanal führt bei den Säuglingen fast stets nur zu einem Latenzstadium der Tuberculose, macht die inficirten Organismen weniger widerstandsfähig gegen spätere gelegentliche Neuinfectionen durch den Tuberkelpilz und ist die Quelle der Phthisis der Erwachsenen.“

Obwohl v. Behring auch andere Möglichkeiten des Hineingelangens von Tuberkelbacillen in den Mund des Säuglings, wie Angehustetwerden u. s. w. nicht in Abrede stellt, erklärt er doch die oben erwähnte, in der Milch liegende Infectionsquelle bei Weitem für die häufigste, indem er den Satz aufstellt: „Die Säuglingsmilch ist die Hauptquelle für die Schwindsuchtsentstehung.“

Gegen diese Hypothese, die, wenn sie richtig wäre, eine völlige Umwälzung in der ganzen Tuberculosefrage hervorrufen würde, hat sich nun Flügge in zwei Publicationen in der Deutschen medicinischen Wochenschrift gewendet und hat eine Reihe von Bedenken dagegen geltend gemacht. Namentlich sprechen nach Flügge gegen die Bedeutung der Kuhmilch als Hauptquelle der Phthise und somit gegen die v. Behring'sche Behauptung alle Beobachtungen über Vorkommen von Phthise bei Menschen, die im Säuglingsalter Thiermilch überhaupt nicht getrunken haben.

Auf Anregung von Hrn. Geheimrath Flügge habe ich mich nun bemüht, die thatsächliche Berechtigung dieses Einwandes durch eine besondere Enquête und durch die Beschaffung eines grösseren Zahlenmaterials zu prüfen. Die Ergebnisse meiner hierauf bezüglichen Untersuchungen seien im Folgenden in der Weise mitgetheilt, dass ich zunächst früherer ähnlicher Erhebungen gedenke, dann die von mir selbst eingeleitete Enquête näher beschreibe, und schliesslich die Ergebnisse aus dem ganzen in solcher Weise gewonnenen Zahlenmaterial mittheile.

Zwei Arbeiten haben sich bereits früher mit der vorliegenden Frage beschäftigt. Die eine ist enthalten in Band I von „Entstehung und Bekämpfung der Lungentuberculose" von Jacob und Pannwitz, 1901. In diesem Werke, welches mannigfaltige interessante Zusammenstellungen über die Verbreitungsweise der Tuberculose giebt, ist über die Ergebnisse einer bei einer Anzahl von Lungenheilstätten angestellten Sammelforschung berichtet, deren Material durch Fragebogen gewonnen wurde. Auf diesen Fragebogen, welche die Patienten der Heilstätten mit Hülfe der Anstaltsärzte ausfüllen sollten, fand sich u. A. auch die Frage: „Mit welcher Art von Milch wurden Sie ernährt?"

Von 3295 Patienten, welche sich an der Sammelforschung betheiligten, gaben 2921 auf diese Frage eine bestimmte Antwort. Unter den brauchbaren 2921 Antworten waren die einzelnen Ernährungsweisen wie folgt vertreten:

Muttermilch	1877
Kuhmilch	443
Gemischt	525
Ziegenmilch	25
Mutter- und Ziegenmilch	43
Kuh- und Ziegenmilch	1
Nährpräparate	7

Nach Ansicht der Verfasser sind für die Beurtheilung der Frage der kindlichen Infection durch tuberkelbacillenhaltige Kuhmilch von den an-

geführten Zahlen für die Möglichkeit einer Infection nicht in Betracht zu ziehen und somit auszuschalten:

1. die 1877 ausschliesslich mit Frauenmilch ernährten,

2. die 7 mit Nährpräparaten aufgezogenen,

3. die 25 mit Ziegenmilch und die 43 mit Mutter- und Ziegenmilch ernährten Patienten, weil „bei Ziegen Eutertuberculose bisher verhältnissmässig selten constatirt wurde".

Somit würde sich im Ergebniss dieser Sammelforschung das Verhältniss der Patienten, bei denen eine infantile Infection durch tuberkelbacillenhaltige Kuhmilch ausgeschlossen ist, zu denen, wo eine solche möglicher Weise vorhanden war, wie 1952:969 oder annähernd wie 2:1 stellen. Dieses Resultat deutet in unzweifelhafter Weise darauf hin, dass die weit überwiegende Menge der Phthiseerkrankungen ohne jede Betheiligung der Kuhmilch an der Säuglingsernährung zu Stande kommt. Die Verfasser betonen indess diese Schlussfolgerung nicht, weil damals die Behauptung v. Behring's von dem ganz überwiegenden Einfluss der Kuhmilch auf die Phthisefrequenz noch nicht aufgestellt war. Es handelt sich für die Verfasser nur um die Frage, ob die ätiologische Rolle der Kuhmilch überhaupt aus den statistischen Ergebnissen unzweifelhaft zu entnehmen sei, und eine bestimmte Antwort hierauf können sie nicht geben, weil bei den 969 mit Kuhmilch genährten Kindern die Beeinflussung durch Kochen der Milch unsicher ist und weil auch bei diesen Kindern andere Infectionsquellen nicht mit Sicherheit auszuschliessen sind.

Die zweite für unsere Frage wichtige Arbeit ist in der Deutschen Medicinalzeitung (März 1904) erschienen und lautet: „Beitrag zur Frage von der Bedeutung der Säuglingsernährung für die Entstehung der Lungentuberculose" von Dr. Schröder, dirig. Arzt der neuen Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg. Auch diese Arbeit stützt sich auf Erhebungen an Heilstätten-Patienten, unterscheidet sich aber von der vorhergehenden in folgendem Punkte. Während Jacob und Pannwitz die Frage nach der Ernährung im Säuglingsalter nur nebenbei unter einer ganzen Reihe anderer Fragen aufstellten, ist die Arbeit von Schröder in der bestimmten Absicht geschrieben, für die Frage der kindlichen Infection durch tuberkelbacillenhaltige Milch Material beizubringen. Schröder gelangt bei seinen Erhebungen zu folgenden Zahlen:

Im ersten Halbjahr des Lebens

künstlich ernährt	61 = 23	Proc.
durch Mutter oder Amme ernährt .	203 = 77	„

Diese Zahlen sind nach Angabe des Verfassers das Ergebniss von Beobachtungen, die er seit dem Jahre 1901 an seinen durchweg den

besseren Ständen angehörenden Patienten angestellt hat. Bei der Deutung dieser Ergebnisse kommt er zu folgendem Schlusse: „Unsere Erhebungen sind nun nicht etwa im Stande, v. Behring's Theorie umzustürzen, sie modificiren sie aber jedenfalls und schränken seine Behauptungen ein. Die Nahrung des Säuglings in der gebräuchlichen Form wird nicht ausschlaggebend für die Infection mit tuberculösem Material, nicht ihre Hauptquelle sein."

Schliesslich ist noch eine Notiz zu erwähnen, die sich ebenfalls auf an Heilstätten-Patienten angestellte Erhebungen stützt und sich in dem Jahresberichte des Hrn. Dr. Servaes über die Heilstätte Glückauf aus dem Jahre 1901 findet. Hier waren von 99 Patienten ernährt:

mit Mutterbrust	63
„ Flasche	30
„ beidem	6.

Auch hier verhalten sich also die Brustkinder zu den Kuhmilchkindern annähernd wie 2 : 1.

Zur Gewinnung eigenen Beweismaterials blieb auch mir nur der Weg der Sammelforschung über die Ernährungsweise einer möglichst grossen Anzahl von Phthisikern, da eine statistische Registrirung über die Ernährung in der Kindheit bei der Meldung von Todesfällen oder Erkrankungen an Phthise bis jetzt nirgends stattfindet. Ich hielt mich bei meiner Enquête vor Allem an die Patienten in den Heilstätten, wo eine so grosse Anzahl unserer Lungenschwindsüchtigen sich befindet, und wo für eine möglichste Vollständigkeit und Genauigkeit der Angaben am meisten Garantie gegeben ist. Ich habe mich dabei nicht auf die öffentlichen Heilstätten Deutschlands beschränkt, sondern habe auch die bekannteren Privatheilstätten in den Kreis meiner Nachforschungen gezogen und wiederum von letzteren nicht nur die deutschen, sondern auch solche aus der Schweiz, Frankreich, Italien und Oesterreich. Die Erhebungen wurden in der Weise angestellt, dass an die Leiter der Anstalten Circulare folgenden Inhalts versandt wurden:

Sehr geehrter Herr College!

Für Erhebungen über den Einfluss der Säuglingsnahrung auf die Entstehung der Tuberculose sind mir solche tuberculöse Patienten von grösstem Interesse, deren Ernährungsweise im Säuglingsalter (bis mindestens incl. des 3. Monats) bekannt ist. Sie würden mich daher, sehr geehrter Hr. College, zu grossem Danke verpflichten, wenn Sie mir über diejenigen in Ihrer Anstalt befindlichen tuberculösen Patienten, welche zuverlässigen Bescheid über ihre Ernährung in der Kindheit geben können, eine kurze Uebersicht anfertigen lassen und mir in anliegendem Couvert freundlichst zustellen wollten. Dabei bitte ich folgende Fragen gütigst berücksichtigen zu wollen:

Wie viele Kranke wurden als Säuglinge bis zum Alter von mindestens 3 Monaten ausschliesslich mit Muttermilch ernährt? Wie viele mit Kuhmilch? Wie viele mit Frauen- und Kuhmilch gemischt, bezw. mit Milchsurrogaten? Bei wie viel Kranken waren sichere Angaben nicht zu erhalten? Lassen sich in einzelnen Fällen bestimmte Vermuthungen über die Quelle der Infection aufstellen, und welche?

Unterschrift.

Durch diese wenigen Fragen glaubte ich bei möglichst geringer Inanspruchnahme der Herren Anstaltsleiter doch die wesentlichsten Punkte herausgegriffen zu haben, die für meinen Zweck in Betracht kamen.

Ein zweites, ähnlich lautendes Circular wurde ausserdem an ca. 200 (vorwiegend Breslauer) praktische Aerzte und Leiter von Kliniken und Polikliniken versandt; es hatte folgenden Wortlaut:

Sehr geehrter Herr College!

Für Erhebungen über den Einfluss der Säuglingsnahrung auf die Entstehung der Tuberculose sind mir solche tuberculöse Patienten von grösstem Interesse, deren Ernährungsweise im Säuglingsalter (bis mindestens incl. des 3. Monats) bekannt ist. Sie würden mich daher, sehr geehrter Hr. College, zu grossem Danke verpflichten, wenn Sie möglichst über jeden in Ihrer Behandlung befindlichen Patienten, welcher zuverlässigen Bescheid bezüglich seiner Ernährung in der Kindheit geben kann, einen der anliegenden Zettel freundlichst ausfüllen und mir in anliegendem Couvert wieder zustellen wollten. Ziehen Sie mündliche Mittheilung vor, so bitte ich um gefl. Angabe, wann einer meiner Assistenten zu Ihnen kommen darf.

Unterschrift.

Die beigefügten Fragezettel lauteten:

1. Name des Erkrankten (Anfangsbuchstaben)?
2. Alter?
3. Beschäftigung?
4. Wie wurde der Kranke als Säugling bis zum Alter von mindestens 3 Monaten incl. ernährt?

Erhielt er ausschliesslich Muttermilch?
Ammenmilch?
Kuhmilch allein?
Frauen- und Kuhmilch gemischt?
Milchsurrogate?

(Nicht Zutreffendes zu durchstreichen.)

5. Bestehen bestimmte Vermuthungen über die Quelle der Infection?

Name des Arztes:

. . . .

Weitere Formulare sind vom hygienischen Institut zu beziehen.



In beiden Circularen habe ich als für die Milchinfection vorzugsweise in Betracht kommend die ersten 3 Lebensmonate angenommen und daher die Angaben über Ernährung mindestens bis zum Ablauf dieser Zeit erbeten. v. Behring hat sich bei Aufstellung seiner Hypothese von der auf der Durchlässigkeit des kindlichen Darmcanals beruhenden Infection durch die Milch weder in seinem Casseler Vortrage noch in seinen späteren Publicationen genauer darüber geäussert, bis zu welchem Zeitpunkte er diese Eigenschaft des kindlichen Darmcanals als bestehend annimmt. Er spricht stets nur von „sehr jungen“ Kindern und von „infantiler“ Infection. Das Material, auf welches sich diese Anschauung gründet, sind offenbar die von v. Behring mit jungen Meerschweinchen angestellten Versuche. Bei diesen Versuchen ging v. Behring von der Beobachtung aus, „dass genuine Eiweisskörper die Intestinalschleimhaut neugeborener Fohlen, Kälber und kleinerer Laboratoriumsthiere ebenso unverändert durchdringen und ebensolche Wirkungen auf den Gesammtorganismus ausüben, wie wenn man sie direct in die Blutbahn hineinbringt, während erwachsene Individuen aller Thierarten die genuinen Eiweisskörper erst verdauen und in sogenannte Peptone umwandeln müssen, ehe sie die Intestinalschleimhaut passiren können“.

Auf Grund dieser Beobachtung machte er Verfütterungsversuche mit Bakterien, zunächst mit abgeschwächten Milzbrandbacillen, an neugeborenen Meerschweinchen. Dabei kam er zu dem Ergebniss, „dass dieselbe Cultur nach Verfütterung bei etwas älteren Meerschweinchen den Milzbrandtod noch bewirkt, wenn die Thiere den 7. Lebenstag noch nicht überschritten haben“. Aehnliche Experimente hat v. Behring auch mit Tuberkelbacillen angestellt; hier gelang es ihm auch ältere Thiere auf diese Weise zu inficiren, wenn die Menge der Bacillen besonders reichlich bemessen wurde.

Auf Grund dieser Experimente und gewisser pathologisch-anatomischer Beobachtungen nahm v. Behring dieselbe Durchlässigkeit auch für die kindliche Intestinalschleimhaut an; und angesichts des so sehr kurzen Zeitraumes von wenigen Tagen, während dessen der Thierdarm diese Eigenschaften aufweist, erscheint für den Menschen die entsprechende Zeit mit mindestens 3 Monaten wohl reichlich hoch bemessen. Uebrigens fand sich in den meisten etwas genauer detaillirten Antworten der Heilstätten und auch mancher Aerzte eine viel längere Dauer der Brusternährung für die grösste Anzahl der Patienten angegeben.

Was im Uebrigen die Zuverlässigkeit des eingesandten Materials anlangt, so scheint sie so gross wie überhaupt möglich zu sein. Die Diagnose: Lungentuberculose wurde in der Mehrzahl der Fälle, namentlich in den Heilstätten, nicht nur auf Grund des erhobenen klinischen Befundes ge-



Tabelle I.

I. Oeffentliche Heilstätten.

Nummer	Name der Heilstätte	Gesammtzahl	Ohne Angabe	Frauenmilch allein	Thiermilch allein		Frauen- und Thiermilch		Surrogate	Bemerkungen
					Kuh	Ziege	Kuh	Ziege		
1	Grabowsee	597	94	402	95	—	6	—	—	
2	Belzig	138	38	76	21	—	3	—	—	
3	Malchow . . . . . . }	147	70	64	8	—	4	—	1	
4	Blankenfelde . . . . }									
5	Gütergotz	72	45	22	5	—	—	—	—	
6/7	Beelitz I/II	164	—	114	23	—	27	—	—	
8	Kottbus	116	9	75	28	—	4	—	—	
9	Loslau O/S.	80	13	66	1	—	—	—	—	
10	Slawentzitz	22	10	9	3	—	—	—	—	
11	Vogelsang	160	10	110	24	—	16	—	—	
12	Sorge	66	21	31	8	1	—	—	5[1]	[1] „bezw. gemischt".
13	Königsberg	46	5	41	—	—	—	—	—	
14	Erbprinzentanne . . .	33	1	27	5	—	—	—	—	
15	Sülzhayn	123	35	73	15[2]	—	—	—	—	[2] Angabe lautet: „ohne Muttermilch".
16/17	Lippspringe I/II . . .	72	14[3]	55	3	—	—	—	—	[3] davon 9: „wahrscheinlich Brustkinder".
18	Altena (Johanniterkrankenh.)	10	2	5	2	—	1	—	—	
19	Hagen	36	2	32	1	1	—	—	—	
20	Rosbach	100	20	60	16	—	4	—	—	
21	Ronsdorf	125	17	88	18	—	2	—	—	
22	Grünewald	68	16[4]	47	2	—	3	—	—	[4] davon 5: „wahrscheinl. m. Muttermilch".

Nummer	Name der Heilstätte	Gesammt-zahl	Ohne Angabe	Frauen-milch allein	Thiermilch allein		Frauen- und Thiermilch		Surrogate	Bemerkungen
					Kuh	Ziege	Kuh	Ziege		
23	Waldbreitbach	90	7	63	9	—	11 [1]	—	—	[1] „bezw. mit Surrogaten".
24	Sonnenberg	54	50	4	—	—	—	—	—	
25	Holsterhausen	87	10	69	4	—	4	—	—	
26	Ruppertshein	107	20	68	9	—	10	—	—	
27	Harlaching	100	40	24	16	—	12	—	8 [2]	[2] davon 1 nur Surrogate, 5 Surrogate + Frauenmilch, 2 Surrogate + Kuhmilch.
28	Carolagrün	91	34	42	12	2	1	—	—	
29	Wilhelmsheim	155	48	63	29	—	15	—	—	
30	Friedrichsheim	150	21	98	14	—	17 [3]	—	—	[3] oder Surrogate.
31	Römhild	28	9	15	3	—	—	1	—	
32	Ernst Ludwig-Heilstätte .	100	6 [4]	76	6	—	10	1	1	[4] davon 1 mit Muttermilch ohne Angabe wie lange.
33	Albrechtshaus	27	14	12	1	—	—	—	—	
34	Oderberg	100	22	59	17 [5]	1 (Schaf)	1	—	—	[5] davon 1 mit Kuh- u. Ziegenmilch; 1 behauptete, nur abgekochte Milch erhalten zu haben.
35 36	Edmundsthal I/II . . .	122	17	72	14	—	19	—	—	
37	Alberschweiler	24	12	8	3	—	1 [6]	—	—	[6] die ersten 6 Wochen nur Muttermilch.
38	Altweier	18	6	8	4	—	—	—	—	
39	Lüdenscheid	94	23	60	6	1	4	—	—	
40	Planegg	87	7	41	22	—	—	—	17 [7]	[7] Kuhmilch und Mehlbrei.
41	Oberkaufungen	107	19	76	6	—	6 [8]	—	—	[8] bezw. Surrogate.
	Summa:	3716	787	2255	453	6	181	2	32	



II. Privatanstalten.

Nummer	Name der Anstalt	Gesammtzahl	Ohne Angabe	Frauenmilch	Thiermilch allein		Frauen- und Thiermilch		Surrogate	Bemerkungen
					Kuh	Ziege	Kuh	Ziege		
1	Görbersdorf (Brehmer)	74	—	62	7	—	5[1]	—	—	[1] „bezw. mit Surrogaten".
2	„ (Römpler)	49	14	34	1	—	—	—	—	
3	„ (Weicker)	233	46	151	30	—	6[2]	—	—	[2] „bezw. mit Surrogaten".
4	Reiboldsgrün (Wolff)	78	40	31	7[3]	—	—	—	—	[3] „oder künstliche Nahrung".
5	Schömberg (Koch)	56	26	24	4	—	1	—	1	
6	Sülzhayn (Wiemann)	142	44	48	32	—	18	—	—	
7	Reichelsheim (Sell)	39	7[4]	26	2	1	2[5]	1	—	[4] 1 davon „glaubt gestillt worden zu sein". [5] 1 4 Wochen Brust, dann „in Pflege".
8	Wehrawald (Lips)	73	12	58	3	—	—	—	—	
9	St. Blasien (Sander)	54	12	32	—	—	10[6]	—	—	[6] „allein oder mit Surrogaten".
10	Arosa (Jacobi)	93	24	52	9[7]	—	8	—	—	[7] Kuhmilch stets gekocht; bei 2 stets von derselben, ärztlich gesund befundenen Kuh.
11	„ (Herwig)	32	14[8]	13	3	—	2	—	—	[8] davon 2 „wahrscheinlich Frauenmilch", 2 „wahrscheinlich Kuhmilch".
12	Leysin (Exchaquet)	68	23	39	4	—	2[9]	—	—	[9] bezw. Surrogate.
13	„ (Hensler)	107	8	82	13	—	4	—	—	
14	„ (Meyer)	33	—	29	2	—	2	—	—	
15	„ (Jaquerod)	63	—	47	6	—	8	2	—	
16	Meran (Gara)	40	24[10]	14	—	—	1	—	1[11]	[10] 4 davon Muttermilch ohne Angabe wie lange. [11] Muttermilch + Surrogate.

18	San Remo (Stern) . . .	35	—	33	1	—	1	—	—	
19	„ (Pohl) . . .	14	3	6	4	—	1	—	—	
20	Gardone (Königer) . .	9	—	5	3	—	1[12]	—	—	[12] 10 Tage Muttermilch, dann 10 Tage Kuhmilch, dann Amme.
21	„ (Krez)	38	19[13]	13	2	—	3	—	1	[13] davon 1 Frauenmilch ohne Angabe wie lange.
22	Ajaccio (Balzer)	10	2	6	2	—	—	—	—	
23	Lussinpiccolo (Wobr) . .	166	28	114	17	—	7	—	—	
24	Montreux (Nolda) . . .	147	69	45	33	—	—	—	—	
25	Gries (Perl)	100	30	32	38[14]	—	—	—	—	[14] bezw. mit Kuhmilch und Surrogaten.
26	Mentone (Malibran) . .	14	3	9	1	—	1	—	—	
27	Schmecks (Fai)	18	3	15	—	—	—	—	—	
28	Davos (Volland) . . .	24	4	16	4	—	—	—	—	
29	„ (Brecke)	109	43	58	5	—	3	—	—	
30	„ (Turban)	84	4	71	8	—	1	—	—	
31	„ (Danegger) . . .	38	11	24	—	—	3	—	—	
	Summa:	2054	516	1200	241	1	90	3	3	

Gesammtresultat.

	Gesammtzahl	Ohne Angabe	Frauenmilch	Kuhmilch	Ziegenmilch	Frauen- und Kuh- Milch	Frauen- und Ziegen- Milch	Surrogate
Oeffentliche Heilstätten	3716	787	2255	453	6	181	2	32
Privatanstalten	2054	516	1200	241	1	90	3	3
Gesammtsumme	5770	1303	3455	694	7	271	5	35

Von 5770 — 1303 = 4467 Patienten, von denen eine genaue Angabe über die Ernährungsweise bekannt ist, sind 3455 in den ersten 3 Lebensmonaten mit Frauenmilch ernährt worden, d. h. $77^1/_3$ Procent.

stellt, sondern auch noch durch den positiven Ausfall der Tuberkulinprobe oder den Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum gestützt. Wenn es auch gelegentlich einmal vorkommen mag, dass in die Heilstätten ein Patient aufgenommen wird, der an einer anderen Krankheit leidet, so werden doch diese Leute meist, sobald sich das bei der genaueren Beobachtung herausstellt, sogleich wieder entlassen, und ich glaube daher, dass in dieser Beziehung die Angaben fehlerfrei sind.

Auch in Bezug auf die Genauigkeit in der Beantwortung der Fragen über Ernährung ist wohl das Möglichste geleistet. Es geht dies schon daraus hervor, dass relativ viele Patienten angeführt wurden, bei denen eine genaue Angabe über die Ernährung nicht zu erhalten war. Ausserdem haben fast alle Anstaltsleiter erst die Patienten an ihre Eltern oder Verwandten schreiben lassen, um über die betreffende Frage eine möglichst genaue Auskunft zu erhalten.

Endlich habe ich auch bei der Sichtung des Materials jeden Fehler vermieden, der die Zahl der mit Kuhmilch ernährten Kinder herabdrücken konnte. So wurden alle mit Surrogaten ernährten Patienten ohne Weiteres zu der Kuhmilchernährung dazu gerechnet, in dem Gedanken, dass oft wohl diese Surrogate mit Kuhmilch vermengt werden, die nicht genügend abgekocht sein könnte. Auch die Ernährung mit Schaf- und Ziegenmilch wurde der Kuhmilchernährung gleichgeachtet, obwohl Eutertuberculose bei diesen Thieren zu den grossen Seltenheiten gehört. In einigen Fällen fand sich die bestimmte Angabe, dass die Milch nur in abgekochtem Zustande, zweimal, dass sie stets nur von einer thierärztlich untersuchten Kuh genossen worden war; auch diese Fälle habe ich den übrigen Kuhmilchfällen zugerechnet. Alle ungenaueren Angaben wie „wahrscheinlich Muttermilch“ u. s. w. habe ich in die Fälle „ohne Angabe“ hineinbezogen.

In vorstehender Tabelle I sind die Ergebnisse, die ich bei meiner Sammelforschung bei den Heilstätten erzielt habe, zusammengestellt. Sie stellen das Material von 72 Heilstätten dar.

Von den an die Aerzte versandten Fragezetteln habe ich leider nur eine verhältnissmässig geringe Anzahl ausgefüllt zurückerhalten, doch stellen auch diese ein immerhin ganz interessantes Material dar. Das Ergebniss ist folgendes:

Gesammtzahl	259
Frauenmilch	181
Kuhmilch	55
Gemischt oder Surrogate	22
Ziegenmilch	1



Verhältniss der mit Frauenmilch genährten Phthisiker zu denen mit Kuhmilch oder Surrogaten genährten wie 69·8 : 30·2 oder annähernd wiederum wie 2 : 1.

Besonders zu erwähnen wäre noch eine kleine Zusammenstellung aus Krankengeschichten über im hiesigen Augustahospital bei Kindern beobachtete Fälle von chirurgischer Tuberculose, die Hr. Prof. Tietze mir freundlichst zur Verfügung stellte. Es handelt sich meistens um Knochen- oder Drüsentuberculose.

Von 31 Patienten wurden ernährt:

mit Muttermilch 14
mit Kuhmilch oder gemischt 17

Hier überwiegen also zum ersten Male die mit Kuhmilch ernährten Kranken.

Das Gleiche ist der Fall bei dem Material der Breslauer Kinderklinik, deren poliklinische Krankengeschichten Hr. Prof. Czerny mir durchzusehen gestattete. Ich fand hier unter mehreren 1000 Krankengeschichten 156 sichere Fälle von Tuberculose im Kindesalter; von diesen Patienten waren 38 ausschliesslich mit Muttermilch, 55 mit Kuhmilch oder gemischter Nahrung aufgezogen. Bei 63 Patienten fehlte die genaue Angabe über ihre Ernährungsweise.

Also auch bei diesen Kindern finden wir ein Ueberwiegen der künstlichen Ernährung.

Fasse ich sämmtliche, sowohl in der Litteratur gefundenen als durch meine Enquête erhobenen Zahlen noch einmal kurz zusammen, so finde ich für die erwachsenen Phthisiker folgende Zahlen:

Tabelle II.

Bezeichnung des statistischen Materials	Gesammtzahl der positiven Angaben	Frauenmilch	Kuhmilch u. s. w.	In Procenten	
				Frauenmilch	Kuhmilch u. s. w.
I. Aus der Litteratur:					
1. Jacob und Pannwitz	2921	1952	969	67 Proc.	33 Proc.
2. Schröder's Statistik .	264	203	61	77 „	23 „
3. Servaes' Bericht . .	99	63	36	64 „	36 „
II. Eigene Erhebungen:					
1. Heilstätten	4467	3455	1012	77 „	23 „
2. Aerzte	259	181	78	70 „	30 „
Summa:	8010	5854	2156	73 Proc.	27 Proc.



Das Verhältniss von mit Frauenmilch ernährten Patienten zu den künstlich ernährten weist im Ganzen bei den verschiedenen Enquêten nur sehr unerhebliche Abweichungen von dem Mittelwerth = 73 Procent zu 27 Proc. = auf. Höchstens lassen sich zwei Gruppen noch mehr gleichartiger Zahlen unterscheiden: 1. die Aufstellungen von Schröder und mir, wo beide Male für die Frauenmilchernährung 77 Procent gefunden wurden, und 2. die Tabellen von Jacob und Pannwitz mit 67 Procent und von Servaes mit 64 Procent. Auch diese etwas grössere Abweichung beider Gruppen lässt sich indess recht wohl erklären.

Während ich in meinen Fragebogen nach der Ernährungsweise in den ersten 3 Lebensmonaten gefragt habe, ist bei Jacob und Pannwitz diese Frage viel allgemeiner gehalten, indem sie einfach lautete: „Mit welcher Art von Milch wurden Sie ernährt?“ Somit ist die Annahme berechtigt, dass eine grosse Reihe von Patienten, welche vielleicht 3 Monate und länger Muttermilch bekommen haben, dann aber mit Kuhmilch oder Surrogaten weiter ernährt worden sind, auf diese Weise unter die Rubrik „gemischt“ aufgenommen wurden; und diese Rubrik habe ich mit zur Kuhmilch gerechnet. Das Gleiche gilt für die Statistik von Servaes (64 Procent).

Anders liegt die Sache bei Schröder. Hier wurden die Erhebungen auch auf einen längeren als 3 monatigen Zeitraum, nämlich auf $^1/_2$ Jahr der Kindheit ausgedehnt; sie ergaben aber trotzdem Zahlen, welche mit meinen Erhebungen vollkommen harmoniren, offenbar weil Schröder's Patienten, wie er ausdrücklich angiebt, durchweg den besseren Ständen angehörten. Hier darf vorausgesetzt werden, dass in einer um 20 Jahre zurückliegenden Zeit — denn so hoch ist das Durchschnittsalter der Patienten zu setzen — die Ernährung der Kinder fast stets durch Ammen erfolgt ist, wenn die Mutter selbst nicht stillen konnte oder wollte, während aus materiellen Gründen in den ärmeren Classen ein derartiger Ersatz der Muttermilch ausgeschlossen war.

In der Statistik von Jacob und Pannwitz rekrutirt sich das Material zum grössten Theil aus den ärmeren Classen der Bevölkerung, denn nach der eigenen Angabe der Verfasser sind unter den 33 Heilstätten, die sich an der Enquête beteiligt haben, nur vier, welche Patienten besserer Stände aufnehmen.

Einer besonderen Erläuterung bedarf nur noch das von mir constatirte stark abweichende Verhalten der mit äusserer oder innerer Tuberculose behafteten Kinder. Hier finden wir den etwas grösseren Antheil der Patienten mit Kuhmilch ernährt. Die Erklärung liegt offenbar in den Altersverhältnissen der Patienten. Nachweislich ist in den letzten 25 Jahren die Ernährung der Säuglinge mit Muttermilch in den grossen



Städten und so auch in Breslau stetig zurückgegangen. Das Erlernen des Sterilisirens der Milch und das Soxhletverfahren haben zu einer Ueberschätzung der künstlichen Ernährung mit so behandelter Milch geführt. Man hielt letztere für gleichwertig mit Muttermilch, ja sogar dieser für überlegen. In den Kreisen der ärmeren Bevölkerung hat ferner die gesteigerte Beteiligung der Frauen am Erwerb das Stillen der Kinder mehr und mehr zurückgedrängt. Zum Theil mag auch eine gewisse Degeneration speciell der Brustdrüse beteiligt sein. In welchem Umfange die Verschiebung zu Gunsten der künstlichen Ernährung der Säuglinge sich in den letzten Jahren vollzogen hat, darüber liegen uns genaue Ziffern vor für die Stadt Berlin. Dort hat Boeckh bei Gelegenheit der Volkszählung registriren lassen, wie viele Kinder im 1. Lebensjahre mit Muttermilch und wie viele künstlich ernährt wurden. Die Zahlen lauten für

1885:	55.2 Procent Brust-	33·9	Procent Kuhmilchkinder
1890:	52 „ „	41·1	„ „
1895:	44.6 „ „	44·6	„ „
1900:	31·4 „ „	54·8	„ „

Dieser Verschiebung entspricht durchaus die Differenz zwischen der von mir bei den tuberculösen Kindern beobachteten Ernährungsweise und derjenigen der tuberculösen Erwachsenen, deren Säuglingsernährung in die der Frauenmilchernährung so viel günstigere Periode vor 1885 fällt.

Recapituliren wir noch einmal die für die erwachsenen Phthisiker gefundenen Zahlen, so sind unter 8010 Phthisikern, welche genaue Auskunft geben konnten, 5854 oder 73 Procent gewesen, die im Säuglingsalter nur mit Frauenmilch genährt wurden und bei denen also eine infantile Aufnahme von Tuberkelbacillen aus der Kuhmilch ausgeschlossen war. Dieser Procentsatz wird noch etwas erhöht, wenn man bedenkt, dass erstens in einem Theil der Fälle (vgl. die Statistik von Jacob und Pannwitz) gewiss viele der unter „gemischte Nahrung“ aufgenommenen bis incl. 3 Monate Muttermilch erhalten haben; und wenn man zweitens in Betracht zieht, dass viele Patienten, namentlich die den besseren Ständen angehörigen, nur sorgfältig abgekochte und somit für die Infection nicht in Betracht kommende Kuhmilch genossen haben. Berücksichtigt man ferner noch die (allerdings wenigen) Fälle von reiner Ziegen- und Schafmilchernährung, bei denen auch eine Infection mit Tuberkelbacillen nach den bisherigen Erfahrungen äusserst unwahrscheinlich ist, so ist der Anteil der Phthisiker, bei denen eine infantile Infection durch Tuberkelbacillen der Milch ausgeschlossen ist, sicher höher als 75 Proc. zu beziffern.

Also mehr als 75 Procent unserer jetzt lebenden Phthisiker haben ihre Erkrankung ohne Betheiligung der Kuhmilch erworben; und es müssen

Infectionsgelegenheiten für die Tuberculoseerreger existiren, welche in grösstem Umfange — bei 75 Procent der Erkrankten! — die Krankheit hervorrufen, ohne dass die Kuhmilch irgendwie dabei in Frage kommt.

Welchen Contrast bietet dieses Resultat gegenüber der v. Behring'schen Behauptung, dass die Kuhmilch die Hauptquelle der Schwindsuchtsentstehung sei! Wäre diese Behauptung richtig, so hätten wir finden müssen, dass unter den Lungenschwindsüchtigen die Zahl derer bei Weitem überwiegt, die in ihrem frühesten Säuglingsalter Kuhmilch genossen haben. Jetzt sehen wir, dass gerade das Umgekehrte der Fall ist; und man könnte auf Grund des vorliegenden Zahlenmaterials wahrlich versucht sein, jener Hypothese die andere entgegenzustellen: „die Muttermilch ist die Hauptquelle für die Schwindsuchtsentstehung". Doch ich möchte nicht in den Fehler einer solchen Schlussfolgerung verfallen. Um diese berechtigt erscheinen zu lassen, müssten wir das Verhältniss der brustgenährten und der künstlich genährten Kinder in denjenigen Bevölkerungskreisen kennen, denen die befragten Phthisiker entstammen. Erst wenn unter den Erkrankten dies Verhältniss sich ändert gegenüber dem Verhältniss unter den Gesunden, so dass z. B. unter den Kranken 75 Procent, unter der Gesammtbevölkerung aber nur 50 Procent an der Brust genährt werden, könnte daraus auf einen die Krankheit begünstigenden Einfluss der Brusternährung geschlossen werden.

Immerhin berechtigen meine Zahlen aber doch zu gewissen Folgerungen bezüglich des Einflusses der Kuhmilchnahrung auf die Entstehung der Phthise. Wir haben einen ganz überraschend hohen Prozentsatz von brustgenährten Phthisikern festgestellt; die Mittelzahl von 73 Procent wird Aller Erwartungen übertroffen haben. Es kommt hinzu, dass doch zweifellos ein grosser Theil der Anstaltsinsassen aus grösseren Städten stammt, wo die Brustnahrung am meisten zurücktritt. Nach den für Berlin vorliegenden Zahlen hätte man erheblich weniger als 73 Procent Brustkinder erwarten müssen. Vermuthlich ist die Ziffer nur deshalb so überraschend hoch, weil eben die Säuglingsperiode für die befragten Phthisiker um 20 bis 30 Jahre zurückliegt. Die oben erwähnten Erhebungen an tuberculösen Kindern mit ihrem viel geringeren Procentsatz von brustgenährten machen dies sehr wahrscheinlich.

Jedenfalls wird man nicht annehmen können, dass der Antheil der Brustkinder in der gesammten Bevölkerung, der die befragten Phthisiker entstammen, noch mehr als 73 Procent betragen hat. Wir werden es vielmehr als das Wahrscheinlichste ansehen müssen, dass der bei den Phthisikern constatirte Procentsatz der natürlich und künstlich Genährten ungefähr übereinstimmt mit der Vertheilung dieser Ernährungsarten in jenen Bevölkerungskreisen und in jener Zeitepoche.



Daraus folgt aber dann, dass die Art der Säuglingsernährung, ob an der Brust, ob künstlich, für die Entstehung der Phthise belanglos ist.

Für beide Kategorien muss es demnach Ursachen der Krankheit geben, welche ohne jede Beziehung zur Ernährung in grossem Umfang Phthise hervorrufen. Diese Entstehungsursachen — Inhalation von Tuberkelbacillen oder Contaktaufnahme von solchen — haben bei jenen 73 Procent unter den befragten 8010 Phthisikern, welche an der Mutterbrust genährt sind, ausschliesslich gewirkt. Denn dass eine Mutter in einem Stadium der Tuberculose, in welchem ein Uebergang von Tuberkelbacillen in die Milch erfolgt, noch ein Kind nährt, das wird zu den seltensten, statistisch völlig zu vernachlässigenden Vorkommnissen gehören. „Wenn auch a priori die Möglichkeit zugegeben werden muss, dass die aus der Brustdrüse einer schwindsüchtigen Mutter fliessende Milch Tuberkelbacillen enthalten kann, so existirt andererseits kaum ein einziger einwandsfreier Fall in der gesammten Litteratur, in welchem mit Sicherheit der Nachweis geliefert werden konnte, dass, wenn ein Kind während des 1. Lebensjahres von einer tuberculösen Mutter gestillt und während dieser Zeit selbst tuberculös wurde, es durch den Genuss der Muttermilch und nicht vielmehr auf anderem Wege die Tuberculose acquirirte.“[1]

Dieselben Ursachen der Phthise-Entstehung, die wir hier bei den 73 Procent Brustgenährten so verhängnissvoll wirksam sehen, sind aber offenbar in dem gleichen Maasse auch bei den 27 Procent künstlich genährter Phthisiker vorhanden und wirksam gewesen, ohne dass irgend eine Betheiligung der Nahrung in Frage kam.

Ob alle 27 Procent künstlich Genährter in solcher Weisse tuberculös geworden sind, oder ob nicht doch ein kleiner Bruchtheil der Infektion durch Milch zum Opfer gefallen ist, das lässt sich durch meine Statistik nicht entscheiden. Wahrscheinlich ist Letzteres gewiss nicht; und sicher kann dieser Bruchtheil nur verschwindend gering sein und höchstens dem etwaigen Minus entsprechen, um das die Zahl der künstlich genährten Kinder in der betheiligten gesunden Bevölkerung noch unter jene 27 Proc. hinunter geht. Dieser Procentsatz und damit die ganze Tuberculosefrequenz müsste freilich steigen mit der Zunahme der künstlichen Ernährung, die thatsächlich seit 20 Jahren in Deutschland eingetreten ist. Dadurch, dass mehr und mehr künstlich genährte Kinder in das Alter aufrücken, wo die Phthise sich zu manifestiren pflegt, müssten wir jetzt und in den Folgejahren eine stete Zunahme der Phthise beobachten; während thatsächlich im Gegentheil eine stetige Abnahme sich bemerklich macht.

---

[1] **Jacob** und **Pannwitz**, *Entstehung und Bekämpfung der Lungentuberculose.* Bd. I. S. 253.



Die Kuhmilch ist daher als gar keine oder als eine äusserst geringfügige Quelle der Schwindsuchtsentstehung beim Menschen anzusehen, — so lautet der Satz, den wir aus den vorstehenden Zahlen ableiten müssen.

Die Behauptung v. Behrings, dass die Kuhmilch die Hauptquelle der Schwindsuchtsentstehung sei, ist völlig unrichtig, und v. Behring hätte unmöglich diese Behauptung aussprechen können, wenn er sich vorher über die Säuglingsnahrung jetzt lebender Phthisiker orientirt, oder wenn er auch nur von den in der Litteratur bereits vorliegenden diesbezüglichen Zusammenstellungen Notiz genommen hätte.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Statistische und ethnographische Beiträge zur Frage über die Beziehungen zwischen Säuglingsernährung und Lungenschwindsucht.

Von

Dr. **Bruno Heymann,**
Assistenten am Institut.

In dem zu Beginn d. J. erschienenen Aufsatze „Ueber die Ubiquität der Tuberkelbacillen und die Disposition zu Phthise" berührt Flügge[1] auch von Behring's[2] neuerdings aufgestellte Behauptung, dass „die Säuglingsmilch die Hauptquelle für die Schwindsuchtsentstehung sei," und führt u. a. als Argumente gegen die Richtigkeit dieser Hypothese an:

„die statistischen Berichte über Gegenden und Orte, in welchen die Kinder mehr als in anderen Gegenden an der Brust genährt werden, in denen die Tuberculosesterblichkeit dennoch nicht zurücksteht hinter Localitäten, wo die Ernährung mit Kuhmilch vorherrscht," und

„die Tuberculosefrequenz in solchen Ländern, in denen Rindvieh- oder Thiermilch überhaupt nicht existiren oder in denen letztere doch nicht in breiteren Volksschichten zur Ernährung der Säuglinge benützt werden kann."

Auf Anregung von Hrn. Geh.-Rath Flügge habe ich mich bestrebt, in beiden Richtungen Material zu erbringen, und dasselbe im Folgenden zusammengestellt.

---

[1] Flügge, Die Ubiquität der Tuberkelbacillen und die Disposition zu Phthise. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 5. — Zur Bekämpfung der Tuberculose. *Ebenda.* Nr. 8.

[2] von Behring, Tuberculosebekämpfung. Vortrag, gehalten auf der 75. Versammlung von Naturforschern u. Aerzten am 25. Sept. 1903 in Kassel. Marburg 1903.



Ueber die Ernährung der Säuglinge ist nur äusserst spärliches statistisches Material vorhanden. Allerdings wird in manchen Städten auf den Todtenscheinen der gestorbenen Säuglinge die Ernährungsweise mitaufgezeichnet. Doch gestatten diese Zahlen keinen Rückschluss auf die Zahl der auf verschiedene Weise überhaupt Ernährten. Erhebungen über die Ernährung der jeweils lebenden Säuglinge geschehen in Berlin seit Boeckh's[1] erster, berühmt gewordener Enquête gelegentlich der Volkszählung im Jahre 1885 nunmehr bei jeder Volkszählung; ausser diesen Angaben sind mir aber nur noch 2 ähnliche bekannt geworden; die eine von Rüdiger[2] über das Oberamt Blaubeuren in Württemberg für die Jahre 1861 bis 1865, die andere von Jäger[3] über das Oberamt Ulm für 1865.

Einen gewissen ziffernmässigen Anhalt für die Ernährung der Säuglinge in einer Gegend können Erhebungen über die Stillfähigkeit der Frauen bieten. Doch sind auch hierüber die Angaben recht spärlich und stützen sich im Einzelnen nur auf ein geringes Material.[4 5 6]

Gleichwohl haben wir zunächst in Japan, in der Türkei und in Grönland Länder gefunden, welche uns, trotz des Mangels statistischer Angaben über die Säuglingsernährung, einen einwandsfreien, überaus werthvollen Beitrag für unsere Frage liefern.[7] Für andere Gegenden, in denen im Uebrigen eine wissenschaftliche Statistik geführt wird, sind wir bezüglich der Ernährung der Säuglinge auf allgemein gehaltene Berichte von glaubwürdiger Seite angewiesen, denen, bei vollem Zugeständniss der Unsicherheit dieses wie jedes subjektiven Urtheils, dennoch die für die gestellte Frage hinreichende Beweiskraft nicht abzusprechen ist.

I. Japan.

Nachstehende Angaben über den Genuss von Kuhmilch in Japan verdanke ich im Wesentlichen Hrn. Collegen Miyake, Chirurgen in Thokosima, und seinem Freunde, Hrn. Dr. Tada, Gynäkologen und

[1] Boeckh, *Bericht des internation. Hygiene-Congresses zu Wien.* 1887.

[2] C. F. Rüdiger, *Die Sterblichkeit der Kinder im 1. Lebensjahre.* Blaubeuren 1868.

[3] Jäger, *Beschreibung des Oberamts Ulm.* 1897. Bd. I. S. 407.

[4] Selter, Die Nothwendigkeit der Mutterbrust für die Ernährung der Säuglinge. *Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege.* XXI. Jahrg. 1902.

[5] Hegar, Brüste und Stillen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896. Nr. 2.

[6] Fehling, *Jahresberichte der Stuttgarter Entbindungsanstalt.* 1879, 1880.

[7] Shiga's kurze, meine späteren Ausführungen bestätigende, Mittheilung im Anschluss an Kanda's Arbeit: „Ueber Tuberculine von Menschen- u. Rindertuberkelbacillen“ kam mir erst nach Zusammenstellung meines Materials zur Kenntniss.

Pädiater zu Nagoja, sowie dem Arzt und Historiker Hrn. Dr. Shishido, zu Aichiken, welcher mir von einem, im Jahre 1903 gehaltenen Vortrage „Ueber die Geschichte der Kuhmilchverbreitung in Japan“ ein Autoreferat freundlichst zusandte. —

Während vor ca. 2000 Jahren der Milchgenuss in Japan anscheinend durchaus unbekannt war, berichten die Annalen des Kaiserhauses Kōtoku-Tenno (ca. 650 nach Chr. Geb.), dass ein Koreaner dem damaligen Kaiser Kuhmilchpräparate (wahrscheinlich eine Art Condensmilch, ferner Buttermilch u. ä.) zum Geschenke machte, und dass seitdem die Herstellung und der Genuss solcher Präparate (nicht roher Milch) im ganzen Reiche Verbreitung fand. Die Bürgerkriege, welche von Beginn des 14. Jahrhunderts bis zum endlichen Siege der Tokugawa-Dynastie 1686 wütheten und die blühende Kultur früherer Jahrhunderte vernichteten, brachten auch die Milchpräparate, die Genussmittel eines verfeinerten Lebens, völlig in Vergessenheit; mit Staunen erzählt sich das Volk, dass der Lucullus der japanischen Geschichte, ein hoher Würdenträger Tokugawa's, in seiner Hofküche zur Bereitung von Kuchen sogar Kuhmilch verwenden liess. Warum eigentlich auch nach Beendigung der Wirren der Milchgenuss nicht wieder aufkam, entzieht sich der sicheren Beurtheilung. Wahrscheinlich haben hierbei religiöse Bedenken, welche die vegetarianischen Speisevorschriften des Buddhismus mehr als früher betonten, eine Rolle gespielt; vor allem wohl aber der Umstand, dass das einheimische Vieh im Laufe der Jahrhunderte zu einer ausgiebigen Milchproduktion unfähig geworden und lediglich zur Arbeit tauglich war. Soviel steht zweifellos fest, dass noch vor 4 Dezennien Kuhmilch- und Kuhmilchpräparate als Nahrungsmittel in Japan unbekannt waren. Nach der Freigabe von 5 Häfen für den internationalen Verkehr und der nun folgenden Ansiedelung zahlreicher Ausländer in Jokohama eröffnete, vermuthlich auf deren Anregung, 1863 ein Japaner in dieser Stadt den ersten Milch-Verkauf. Doch blieb derselbe zunächst ein Unicum. Erst nachdem mit dem Regierungsantritt des jetzigen Kaisers Mutsohito (1867) die fortschrittlich gesinnte Partei zur Herrschaft gelangte und der abendländischen Kultur im weitesten Maasse Einlass gewährte, fand auch unter der japanischen Bevölkerung der Kuhmilchgenuss Eingang. Allerdings kamen zunächst im Wesentlichen conservirte Milchpräparate, meist amerikanischen Ursprungs, zum Consum, welche nur in grossen Städten und zu hohen Preisen erhältlich waren. Doch sorgte allmählich die Landwirthschaft durch Kreuzung des japanischen Viehes mit ausländischen Rassen auch für einheimische Milchproduktion, sodass jetzt in den grösseren Städten bereits ein reger Verkehr mit inländischer Kuhmilch herrscht. Gleichwohl beschränkt sich auch heute noch ihre Verwendung nur auf die

Wohlhabenden in den Städten. Die grosse Masse der Bevölkerung, namentlich auf dem Lande, ist, ganz abgesehen von dem hohen Preise der Milch (ca. 30 Pfg. pro Liter), noch immer ihrem Genusse durchaus abgeneigt und versteht sich höchstens auf ärztliche Verordnung dazu. Was hier aber besonders interessirt, ist die Thatsache, dass auch zur Ernährung von Säuglingen selbst heute noch Kuhmilch nur in geringem Maasse verwendet wird. Dies beruht auf der ganz aussergewöhnlichen Hochschätzung, welche die Muttermilch seit uralter Zeit in Japan geniesst. „1 Sho (= 1·8 Liter) Muttermilch", heisst es in einem alten Moralwerke „Ueber die grosse Liebe der Eltern", „ist so viel werth wie 3770 Maasse Leinwand und 23000 Bündel Reisstroh und mehr als 10850 Scheffel Reis."[1] Die Ernährung des Säuglings durch die eigene Mutter ist auch heute noch durchaus die Regel und wird meist 2, 3 und mehr Jahre ausgedehnt. In den seltenen Fällen, in denen die Mutter zum Stillen nicht fähig war, geschah vor Einführung der Kuhmilch die Ernährung des Kindes mit Mehlsurrogaten, bei den Wohlhabenden mit Hülfe einer Amme.

Nicht unerwähnt möchte ich noch die von japanischen Thierärzten[2] vertretene Ansicht lassen, dass das einheimische Vieh früher durchaus tuberculosefrei war und erst nach Einführung fremden Viehes die Rindertuberculose in Japan Eingang fand. —

Wir haben mithin in Japan eine Land vor uns, in welchem die nach v. Behring ausschlaggebende Ursache der Phthise bis zum heutigen Tage nur in ganz beschränktem Maasse wirksam sein konnte. Sehen wir aber, um ganz sicher zu gehen, von den in den letzten 25 Jahren Geborenen ab und berücksichtigen nur die Bevölkerung von 25 Jahren und darüber, so stellt diese ein Material dar, an welchem von Behring's Auffassung in überzeugender Weise zum Ausdruck kommen muss; wie in einem wohldurchdachten, grossartig angelegten Versuch muss sich dann zeigen, dass unter der japanischen Bevölkerung jener Altersstufen Tuberculose nur sehr selten zu finden ist. Diese Erwartung erfüllt sich nun aber keineswegs. Leider liegen aus früherer Zeit keine statistischen Berichte vor. Immerhin ist es bemerkenswerth, dass schon die alte japanische Medicin ein schweres Krankheitsbild kennt, das ro-gei d. i.

[1] Citirt nach P. Mayet, Japanische Bevölkerungsstatistik, historisch, mit Hinblick auf China, und kritisch betrachtet. Vortrag, gehalten am 20. XII. 1882 vor der Deutschen Gesellschaft für Natur- und Völkerkunde Ostasiens. Separat-Abdruck aus dem 36. Heft der *Mittheilungen* dieser Gesellschaft. Yokohama, Berlin 1888.

[2] Kanda, Vergleichende Studien über Tuberculine von Menschen- und Rindertuberkelbacillen bei der Diagnose der Rindertuberculose (Aus dem Kaiserl. Serum-Institut zu Tokyo.) *Diese Zeitschrift.* Bd. XLVII.



Hinschwinden, Schwindsucht (ro) unter Husten (gei) genannt wird und an dessen Identität mit der „Lungenschwindsucht“ der modernen Medicin nicht zu zweifeln ist. So spielt z. B. unter den Symptomen die Schwellung der Cervicaldrüsen, rui-reki = Perlenhalsband genannt, dieselbe bedeutungsvolle Rolle wie heutigen Tages. Eine geregelte, nach europäischen Vorbildern eingerichtete Statistik in englischer Sprache erscheint seit 1875. Allerdings weist sie in den ersten Jahren noch Lücken auf, wurde aber allmählich vervollständigt und bringt seit 1886 die an Phthise Gestorbenen in besonderer Rubrik, seit 1891 auch nach Lebensjahren geordnet. Zur Verfügung standen mir sämmtliche Jahrgänge bis 1895 einschliesslich, welche ich dem Entgegenkommen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes verdankte, sowie die einschlägigen Daten über das Jahr 1899, welche mir Hr. Dr. Shiga freundlichst zusandte. Bezüglich der Zuverlässigkeit des Materials ist zu bemerken, dass zwar seit ca. 25 Jahren jede Leiche von einem Arzte besichtigt und die Todesursache von demselben bescheinigt werden muss, dass aber in den kleinen Städten und auf dem Lande die Ausübung der ärztlichen Thätigkeit vielfach noch in den Händen von Medicinalpersonen alter Schule ruht, von denen zweifellos nur die schwereren Fälle von Lungenschwindsucht erkannt und als solche gemeldet werden. In den grossen Städten dagegen, namentlich in den Universitätsstädten und insbesondere in Tokyo, wo sich in den letzten Jahren zahlreiche, modern ausgebildete Aerzte niedergelassen haben, dürfen die statistischen Berichte der neueren Zeit ganz gewiss dasselbe Vertrauen für sich in Anspruch nehmen, wie die Nachweise der europäischen Staaten.[1]

Im Folgenden sind nun berechnet:

I. Für das ganze japanische Reich.

a) Für alle Altersstufen:

1. Die Phthise-Sterbefälle, bezogen auf eine Mill. lebende Einwohner.
2. Die Phthise-Sterbefälle, bezogen auf 10 000 überhaupt Gestorbene.

b) Für die Altersstufen von 15 bis 60 Jahren.

1. Die Phthise-Sterbefälle, bezogen auf eine Mill. lebende Einwohner.
2. Die Phthise-Sterbefälle, bezogen auf 10 000 überhaupt Gestorbene.

II. Für Tokyo allein.

Für alle Altersstufen.

1. Die Phthise-Sterbefälle, bezogen auf eine Mill. lebende Einwohner.
2. Die Phthise-Sterbefälle, bezogen auf 10 000 überhaupt Gestorbene.

---

[1] Vgl. zur Kritik dieser Nachweise Prinzing, Die Verbreitung der Tuberculose in den europäischen Staaten. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLVI.

Für das Jahr 1899 gestattete das Material auch die Berechnung der Sterbefälle an den übrigen tuberculösen Erkrankungen und damit die Feststellung sämmtlicher Todesfälle an Tuberculose überhaupt.

Tabelle I.

Sterblichkeit an Lungenschwindsucht und anderen Respirationskrankheiten

im ganzen japanischen Reich:

Jahr	Einwohner	Auf 1 Mill. Lebender starben an		Auf 10000 Gestorbene starben an	
		Lungen-schwind-sucht	anderen Re-spirations-krankheiten	Lungen-schwind-sucht	anderen Re-spirations-krankheiten
1886	38 507 177	964	2478	381	1017
1887	39 069 007	930	2277	482	1193
1888	39 510 146	1004	2251	524	1175
1889	40 105 479	1063	2306	522	1132
1890	40 692 808	1141	2242	565	1111
1891	40 968 835	1346	2503	646	1204
1892	41 268 732	1406	2669	646	1226
1893	42 060 976	1396	2708	627	1172
1894	42 426 921	1262	2344	631	1129
1895	43 048 226	1361	2251	690	1217
Mittel 1886/90	39 576 923	1020	2310	494	1125
Mittel 1891/95	41 954 758	1354	2495	648	1189
1899	44 260 642	1263	2570	600	1220
in Tokyo:					
1891	1 486 671	4844	2114	1932	843
1892	1 500 026	4533	1988	1690	740
1893	1 790 731	3570	1482	1714	711
1894	1 829 583	3265	1497	1705	782
1895	1 867 918	3656	1752	1660	795
Mittel 1891/95	1 694 984	3973	1766	1740	774

Es ergiebt sich zunächst aus der Betrachtung der Gesammtsterblichkeit aller Altersclassen, dass auch in Japan die Lungenschwindsucht sehr zahlreiche Opfer fordert, z. B. genau so viele wie in England.



Auf eine Million Lebender starben an Phthise:

in Japan	1891—95	1354	
„ England	1894—97	1358	
„ Italien	1895—97	1871	(Lungenschwindsucht u. Tuberculose anderer Organe)
„ Deutschland . . .	1894—97	2245	
„ Frankreich (Städte)	1894—97	3023	(Lungenschwindsucht u. Tuberculose anderer Organe)
„ Oesterreich . . .	1895—96	3625	(desgl.)

Wie alle maritimen Länder hat demnach auch Japan im Vergleich zu den continental gelegenen Staaten eine relativ niedrige Phthisemortalität. Doch ist hierbei noch zu berücksichtigen, dass die für das Gesammtreich registrirten Sterbeziffern an Phthise nicht sicher sind und zweifellos hinter den thatsächlich an dieser Krankheit erfolgten Todesfällen zurückbleiben. Hierfür spricht vor Allem ein Vergleich der Mortalität an den nicht tuberculösen Respirationskrankheiten im ganzen Reiche und in Tokyo allein, wo die Todesursachen einwandsfreier erhoben werden. Obschon keinerlei Anhaltspunkte dafür aufzufinden sind, dass in der Hauptstadt besonders ungünstige klimatische oder sonstige Verhältnisse vorliegen, weist sie doch eine um ca. 30 Procent geringere Sterblichkeit an nicht tuberculösen Erkrankungen der Respirationsorgane auf wie das gesammte Reich. Offenbar sind in letzterem sehr zahlreiche Phthisen den nicht tuberculösen Respirationskrankheiten zugerechnet worden.

Berechnet man die an Schwindsucht Gestorbenen nicht auf die Lebenden, sondern auf die überhaupt Gestorbenen, so steht Japan mit 648 Phthise- auf 10000 Gesammt-Sterbefälle wiederum mit England etwa auf gleicher Stufe, wo im Mittel der Jahre 1896 bis 1897 die entsprechende Zahl 766 betrug.[1] Ganz ähnliche Ziffern ergeben auch die an der Ostsee gelegenen Provinzen Ost- und Westpreussen (644 und 700 auf 10000 Gestorbene für die Jahre 1892 bis 1896), welche auch bei Berechnung der Phthisefrequenz auf die Lebenden eine annähernd gleiche Zahl wie Japan liefern (Ostpreussen 1418, Westpreussen 1441 im Durchschnitt der Jahre 1894 bis 1897).[2] Es sei hierbei ausdrücklich

[1] 59. *and* 60. *Annual report of the registrar-general of births, deaths and mariages in England* 1896 *and* 1897.

[2] Berechnet nach Rahts, Untersuchungen über die Häufigkeit der Sterbefälle an Lungenschwindsucht unter der Bevölkerung des deutschen Reichs und einiger anderer Staaten Europas. *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XIV. S. 480.

[3] Köhler, Allgemeines über die Ausbreitung und die Bedeutung der Tuberculose als Volkskrankheit. *Bericht über den Kongress zur Bekämpfung der Tuberculose als Volkskrankheit.* Berlin 1899.



hervorgehoben, dass für diese Gegenden Preussens ein besonderes Ueberwiegen der Brustnährung der Säuglinge nicht bekannt ist. Auch die Höhe der Kindersterblichkeit im 1. Lebensjahre spricht keineswegs hierfür; sie betrug nach Prinzing[1] im Durchschnitt der Jahre 1889 bis 1895 in Ostpreussen 22·12 auf 100 Lebendgeborene, in Westpreussen 22·94 und bewegte sich damit an der oberen Grenze der in den preussischen Provinzen überhaupt beobachteten Frequenz (geringste in Hessen-Nassau 14·26, höchste in Brandenburg ohne Berlin 25·46.)

Noch bedeutsamer ist die Berechnung der Phthisefrequenz unter Ausschluss der ersten 15 Lebensjahre. Wie bereits begründet, sollten auf diese Weise vor Allem diejenigen Personen von der Statistik ausgeschaltet werden, welche nach dem Jahre 1880 geboren sind; sodann schien es aber auch erwünscht, in Anerkennung der Einwände Rahts', durch Ausschluss der ersten und letzten Altersstufen, bei denen die Feststellung der Todesursache vielfach unzuverlässig ist, die Sicherheit der Ergebnisse zu erhöhen.

Tabelle II.

Sterblichkeit an Lungenschwindsucht in Japan.

(Im Mittel 1891/95 insgesammt 41954758 Einwohner, davon im Alter von 15 bis 60 Jahren 21188918, im Alter von über 60 Jahren 5751351 Menschen.)

Jahr	a) für alle Altersclassen. Es starben an Lungenschwindsucht auf 1 Mill. Lebende	auf 10000 Gestorbene	b) für die Altersclasse von 15–60 Jahren. Es starben an Lungenschwindsucht auf 1 Mill. Lebende	auf 10000 Gestorbene	c) für die Altersclasse von über 60 Jahren. Es starben an Lungenschwindsucht auf 1 Mill. Lebende	auf 10000 Gestorbene
1891	1346	646	1719	1243	1620	369
1892	1406	646	1697	1256	1727	350
1893	1396	627	1591	1168	1645	378
1894	1262	631	1582	1245	1462	356
1895	1361	690	1704	1254	1537	356
Mittel 1891/95	1354	648	1658	1233	1598	361

Die Phthisesterblichkeit der Altersclasse von 15 bis 60 Jahren, bezogen auf die Lebenden dieser Altersclasse, ergiebt eine relativ geringe Steigerung gegen die erstberechnete Schwindsuchtsziffer der Gesammt-

[1] Prinzing, Die Entwickelung der Kindersterblichkeit in den europäischen Staaten. *Jahrbücher für Nationalökonomie und Statistik.* 1899. Bd. XVII.

bevölkerung; (vgl. Tabelle II) sie hält sich wiederum etwa in gleicher Höhe mit den entsprechenden Zahlen in Ost- und Westpreussen, während England eine etwas höhere Frequenz aufweist.

Auf 1 Million Lebender der Altersclasse von 15 bis 60 Jahren starben an Phthise:

in Japan	1891—95	1658	
in Ostpreussen	1895—96	1730	
in Westpreussen	1895—96	1870	
in England	1893—95	2075	(für die Altersclasse v. 15—65 Jahren)
in Italien	1895—96	2030	(Lungenschwindsucht und Tuberculose anderer Organe für die Altersclasse von 20—60 Jahren)
in Deutschland	1894—97	2947	

Der Procentsatz der Phthisesterbefälle in der Altersclasse von 15 bis 60 Jahren unter den überhaupt Gestorbenen dieser Altersclasse erhebt sich gegen die entsprechende Rate der Gesammtbevölkerung um das Doppelte. Diese Ziffer ist aber, als das Ergebniss derjenigen Periode, in welcher zum ersten Male die Phthisetodesfälle nach einzelnen Lebensjahren registrirt wurden, nicht ganz sicher und jedenfalls noch zu niedrig. Denn die Berechnung der entsprechenden Ziffer für das Jahr 1899 ergiebt einen wesentlich höheren, der Frequenz in England wiederum naheliegenden Werth.

Unter 10000 Gestorbenen der Altersclasse von 15 bis 60 Jahren waren an Phthise gestorben:

in Japan	1899	1768	
in England	1893—95	1990	(für die Altersclasse von 15 bis 65 Jahren)
in Deutschland (ausschl. Bayern)	1892—93	2883	

Berechne ich schliesslich noch die Gesammtheit der Todesfälle an tuberculösen Krankheiten überhaupt, so ergiebt sich:

Unter 10000 Gestorbenen der Altersclasse von 15 bis 60 waren an Tuberculose Gestorbene:

in Japan	1899	1955	
in England	1893—95	2158	(für die Altersclasse v. 15—65 Jahren)
in Deutschland	1892—93	3217	

Wir kommen somit zu dem unzweifelhaften Schluss, dass auch unter denjenigen Altersclassen der japanischen Bevölkerung, welche mit voller Sicherheit als Säuglinge oder im späteren Kindesalter Kuhmilch oder Kuhmilchpräparate nicht genossen haben, die Tuberculose, insbesondere auch die Lungentuberculose, weit verbreitet ist.

Bei den Angehörigen der jüngeren Lebensalter lässt sich zwar die Infection durch Kuhmilch nicht mit gleicher Gewissheit ausschliessen; bedenkt man aber, dass auch heute noch die grosse Masse des Volkes dieses Nahrungsmittel verabscheut und auch den Säuglingen und kleineren Kindern nur ganz ausnahmsweise als Nothbehelf reicht, so müsste man auch bei den jüngeren Altersclassen ein relativ seltenes Auftreten tuberculöser Krankheiten erwarten. Ganz im Gegentheil berichten die erfahrensten Kliniker Japans, wie z. B. der Pädiater der Universität Tokyo, Professor Aoyama, von der auffälligen, die europäische Frequenz übertreffenden Häufigkeit der Tuberculose, insbesondere der Darmtuberculose und Tabes mesaraica unter den japanischen Kindern.[1] Auch die statistischen Berichte weisen eine erhebliche Beteiligung der Tuberculose an der Kindersterblichkeit auf.

Von je 1000 Lebendgeborenen starben im 1. Lebensjahre an Tuberculose:

in Japan . .	1899	1·3
in Deutschland	1896—98	2·3

England ist zum Vergleich für diese Altersclasse nicht geeignet, weil hier offenbar, wie auch Armstrong[2] betont, sehr zahlreiche Sterbefälle, namentlich im 1. Lebensjahre, fälschlich als tuberculöse Meningitis, Tabes mesaraica und Scrofeln auf den Todtenscheinen eingetragen werden.

Um des Weiteren auch dasjenige Material mit heranzuziehen, das nach Aussage der japanischen Collegen die grösste Zuverlässigkeit besitzt, habe ich noch für Tokyo allein die Phthisefrequenz bestimmt (vgl. Tab. I, S. 50). Diese Berechnung ergiebt im Vergleich zu anderen, selbst continental gelegenen, Städten ganz erschreckend hohe Ziffern.

Von einer Million Lebender starben an Phthise:

in Tokyo	1891—95	3973
in London	1894—97	1768
in Berlin	1894—97	2308
in Paris	1894—97	5870
in Wien	1894—97	4272

Bei Berechnung des Procentverhältnisses der Schwindsuchtssterbefälle zu den überhaupt Gestorbenen übertrifft die Hauptstadt Japans mit 17·40 Procent z. B. alle Stadtgemeinden Preussens, welche im Mittel

[1] Citirt nach Shiga: „Nachsatz“ zu Kanda's Arbeit: „Ueber Tuberculine von Rinder- und Menschentuberkelbacillen“. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLVII.

[2] H. Armstrong, A note on the infantile mortality from Tuberculous meningitis and Tabes meseraica. *Brit. med. Journ.* 26. April 1902.



der Jahre 1887—1895 eine entsprechende Sterberate von 12·6 bis höchstens 15·4 Procent aufweisen. Für Berlin betrug diese Ziffer (1886—1895) 13·18 Procent. Und doch wissen wir gerade von dieser Stadt, dass „sich in den vierziger Jahren des vorigen Jahrhunderts die künstliche Ernährung der Säuglinge in den höheren Ständen eingebürgert und dann mit unheimlicher Schnelligkeit weiter ausgebreitet hat“[1], sodass 1885 der Procentsatz der an der Mutterbrust ernährten Kinder nur noch 55·2, der mit Kuhmilch ernährten 33·9 Procent betrug, sich dieses Verhältniss im Laufe der nächsten Jahre andauernd zu Ungunsten der ersten Kategorie verschob (1890: 52 und 41·1 Proc; 1895: 44·6 und 44·6 Proc.), und im Jahre 1900 die Zahl der Brustkinder sogar auf 31·4 Proc. gesunken, die der Kuhmilchkinder auf 54·8 Procent gestiegen war.

Warum Tokyo eine im Vergleich zu dem übrigen Lande so viel höhere Phthisesterblichkeit aufweist, ist schwer zu sagen. Dass dieselbe etwa durch Ausländer bedingt wäre, ist ausgeschlossen; dieselben wohnen fast sämmtlich in Jokohama, während in Tokyo angeblich höchstens 2000 Ausländer ansässig sind. Zum Theil ist jene grosse Differenz jedenfalls aus der Fehlerhaftigkeit der Statistik für das gesammte Reich zu erklären, welche offenbar viele Phthisen bei den nicht tuberculösen Erkrankungen der Athmungsorgane registirt hat. Weiterhin ist aber die eigenartige Zusammensetzung der hauptstädtischen Bevölkerung aus einem grossen, unter sehr elenden Verhältnissen lebenden Contingent und einem, gleichfalls sehr erheblichen, Contingent von Angehörigen der vornehmsten und reichsten Kreise für die Häufigkeit der Phthise in Tokyo verantwortlich zu machen. Dass auch die Letzteren dabei in Betracht kommen, hat seinen Grund darin, dass unter ihnen das landesübliche Kastenwesen ganz besonders ausgebildet ist und die volksthümliche Neigung zu enger Beschränkung auf den eigenen Familienkreis und zu Verwandtschaftsehen besonders leicht und willig Gewähr findet. Diese eingewurzelte Sitte des japanischen Volkes ist aber, wie ich glaube, und wie mir japanische Kollegen bestätigt haben, der Schlüssel zum Verständniss der starken Verbreitung der Phthise im japanischen Reiche überhaupt. Es ist in Japan durchaus landesüblich, das jede einigermaassen bemittelte Familie ein eigenes Haus besitzt, das als unveräusserliches, hochgehaltenes Erbstück immer auf den ältesten Sohn übergeht und möglichst vielen Familienangehörigen zur gemeinsamen Wohnung dient. Es liegt auf der Hand, dass dieses enge Zusammenleben zahlreicher, einander nahe stehender Menschen der Krankheit, wenn sie erst einmal im Innern einer

[1] Carl Fränkel, Die Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit durch die Gemeinden. *Technisches Gemeindeblatt.* Jahrg. VI. 1903. Nr. 2.



Familie Fuss gefasst hat, in ausgedehntestem Maasse den Weg zur Weiterverbreitung ebnet. Eine besonders bedeutsame Rolle wird hierbei der Tröpfcheninfection zufallen; bei der völligen Unkenntniss der Bevölkerung von der ansteckenden Natur der Krankheit kann von irgend welchen prophylaktischen Maassregeln seitens des Patienten oder seiner Umgebung keine Rede sein, und günstigere Bedingungen zum Zustandekommen von Infectionen durch ausgehustete Tröpfchen lassen sich in der That kaum denken, wie sie hier unter den zu ebener Erde dicht neben einander kauernden und lagernden Menschen gegeben sind. Die Tröpfcheninfection ist offenbar auch die Gefahr, der während der üblichen langen Laktationsdauer so viele Säuglinge an der Mutterbrust zum Opfer fallen. Neben diesem Infectionsmodus werden gelegentlich auch Contaktinfectionen durch sputumbeschmutzte Hände, Kleider u. s. w wirksam sein. Einen sehr geringen Antheil an der Verbreitung der Tuberculose hat dagegen in Japan das Sputum in Staubform, vor Allem, weil der Japaner niemals auf den Fussboden spuckt, auf dem er sitzt, isst und schläft. Die letzte Möglichkeit einer tuberculösen Infection, durch Nahrungsmittel, fiel bis vor Kurzem in Japan völlig fort. Insbesondere ist es ganz ausgeschlossen, Kuhmilch als Säuglingsernährung für die Phthise in Japan verantwortlich zu machen. Japan ist ein überzeugendes Beispiel dafür, dass die Lungenschwindsucht auch da, wo keine Milch genossen wird, weite Verbreitung finden kann; es ist zu von Behring's Behauptung der „contre-épreuve", der ihre Unhaltbarkeit in schlagender Weise darthut.

II. Türkei.

Die Häufigkeit und Verbreitungsweise der Tuberculose in der Türkei und insbesondere in Constantinopel hat Prof. Rieder Pascha, Generalinspector der ottomanischen Medicinschulen und Director des Krankenhauses Gülhane zu Constantinopel, in seinem kürzlich erschienenen Werke „Für die Türkei"[1] ausführlich erörtert. Nach seinen reichen Erfahrungen geschieht die Ernährung der Säuglinge in Stadt und Land, selbst in den vornehmen Kreisen Constantinopels, „so gut wie ausschliesslich" an der Brust der Mutter oder Amme. „Eine Infection mit Rindertuberkelbacillen im Säuglingsalter kommt demnach in den weitesten Schichten der Constantinopler Bevölkerung gar nicht in Frage." Aber auch die späteren Altersclassen haben hierzu kaum Gelegenheit:

[1] Robert Rieder Pascha, *Für die Türkei.* Selbstgelebtes und Gewolltes. Bd. II. Jena 1904.

Milch und Butter sind in Constantinopel ihres hohen Preises wegen (1¼ Liter Milch = 34 Pfg.) unerschwingliche Genussmittel; der übliche Hartkäse wird, abgesehen von der relativ kurzen Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen in demselben [1 2], zumeist aus vorher stark erhitzter Kuhmilch hergestellt und gewohnheitsmässig in concentrirter, häufig gewechselter Salzlösung aufbewahrt; Rindfleisch wird fast ausschliesslich nach einer eigenartigen, vierwöchentlichen Pökelung genossen, bei welcher die Fleischscheiben in mehrfach gewechselte, starke Salzlake, rothen Pfeffer und Knoblauch eingelegt und zu einer schwärzlichen, sehr harten Masse werden. Obschon demnach tuberculöse Infectionen durch Kuhmilch oder Rindfleisch jedenfalls zu den Seltenheiten gehören werden, so ist gleichwohl die Tuberculose auf dem Lande häufig, in Constantinopel „enorm verbreitet". Als Beleg führt Rieder mangels amtlicher statistischer Nachweise an, dass im Krankenhause Gülhane die Erkrankungen an innerer Tuberculose 13 bis 14 Procent aller inneren Erkrankungen ausmachten, während sich die entsprechende Ziffer im Hamburg-Eppendorfer Krankenhause durchschnittlich nur auf 9 bis 10 Procent beläuft.

Fragt man nun nach den Ursachen dieser auffällig hohen Tuberculosefrequenz, so wird man nicht fehlgehen, mit Rieder gewisse Uebelstände der orientalischen Verhältnisse und Lebensführung dafür verantwortlich zu machen. Bei der fatalistischen Sorglosigkeit mohammedanischer Weltanschauung und bei der vollkommenen Unkenntniss der grossen Masse von der Ansteckungsgefahr werden auch nicht die geringsten Vorsichtsmaassregeln angeregt oder beobachtet: Spuckgefässe sind unbekannt; ohne Scheu spuckt jeder auf den Boden, auf dem man sitzt, die Mahlzeiten abhält und schläft, und auf welchem die Kinder spielen; werden ausnahmsweise Taschentücher für den Auswurf benutzt, so lässt man sie überall herumliegen und giebt das Sputum der Verschleppung durch Fliegen preis, welche im Sommer in ungeheurer Menge die Räume erfüllen. Bei den Mahlzeiten „isst alles aus einer grossen gemeinschaftlichen Schüssel und zwar lediglich unter Zuhülfenahme der Finger; Messer und Gabeln sind selbst in besseren Kreisen sehr wenig eingebürgert, bei der Durchschnittsbevölkerung durchweg unbekannt; selbstverständlich ist auch das Trinkgeschirr für alle Tischgenossen gemeinsam und dasselbe

---

[1] Heim, Ueber das Verhalten der Krankheitserreger der Cholera, des Unterleibstyphus und der Tuberculose in Milch, Butter, Molken und Käse. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1889.

[2] Harrison, Lebensdauer des Tuberkelbacillus im Käse. *Annuaire agricole de la Suisse.* Bd. IX.



Wasserglas geht von Mund zu Mund". Des Weiteren ist zu bedenken, dass sich die Bevölkerung den überwiegenden Theil des Tages in den kühlen, aber ungemein engen Räumen des türkischen Hauses zusammendrängt, und insbesondere die Frauen und Kinder diese „Kammern" fast nie verlassen, in denen, zumal bei der „übertriebenen" Zärtlichkeit türkischer Mütter, „für Uebertragungen, wie sie von Flügge als Tröpfcheninfectionen beschrieben, alle Bedingungen erfüllt sind". Dieser Infectionsweg wird auch bei allerlei gesellschaftlichen Ausartungen eine Rolle spielen; so gehört es nach Rieder „zum guten Ton, dass Säuglinge oder auch etwas ältere Kinder, die bei den gegenseitigen Hausvisiten türkischer Frauen gezeigt werden, vom besuchenden Theil angelegentlichst in's Gesicht geblasen werden." — Aus alledem geht wiederum die unzweifelhafte Thatsache hervor, dass auch unter einer Bevölkerung, in welcher die Milch als Nahrungsmittel, insbesondere für Säuglinge, gänzlich zurücktritt, gleichwohl die Tuberculose die weiteste Verbreitung finden kann. Die Türkei ist ein trauriges Zeugniss zu Gunsten der Anschauung, dass „die Hauptquelle für die Tuberculoseinfection das Sputum der Schwindsüchtigen ist, und dass sich auf die Verhütung der aus der Verbreitung desselben entstehenden Gefahren die Maassregeln zur Bekämpfung der Tuberculose zu richten haben".[1]

III. Grönland.

Nach freundlicher brieflicher Mittheilung von Hrn. Prof. Saugman, Chefarzt am Vejlefjord-Sanatorium zu Horsens in Dänemark, ist Vieh-(Rinder- und Ziegen-)Zucht lediglich im südlichsten Theile Grönlands möglich und auch hier nur in geringem Maasse durchführbar, in den nördlichen Gebieten aber durchaus unbekannt. Auch das Rennthier, das z. B. in Lappland als Hausthier zum Ziehen und zur Milchproduction gehalten wird, wird in Grönland nur gejagt, nicht gezähmt. Dementsprechend trinken die Eingeborenen überhaupt keine, die dänischen Colonisten nur importirte, conservirte Milch. Die Kinder werden ausschliesslich, wie Nansen[2] in seinem interessanten Werke „Eskimoleben" berichtet, an der Brust ernährt und zwar häufig bis in's 3. und

[1] R. Koch, Die Bekämpfung der Tuberculose unter Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infectionskrankheiten gemacht sind. Vortrag, gehalten auf dem Britischen Tuberculose-Congress zu London am 23. Juli 1901. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. Nr. 33.

[2] Fridtjof Nansen, *Eskimoleben.* Aus dem Norwegischen übersetzt von M. Langfeldt. Leipzig und Berlin 1903.



4. Lebensjahr. Kinder, deren Mütter bei der Geburt sterben, werden, falls keine andere Frau sie säugen kann, „gewöhnlich ausgesetzt oder in's Meer geworfen".

Eine amtliche Mortalitätsstatistik wird leider nicht geführt. Doch sind alle grönländischen Aerzte „darüber einig, dass die Tuberculose unter den Eingeborenen colossal verbreitet ist", derart, dass „eine Haemoptoe dem Eingeborenen kaum mehr imponirt als dem Europäer eine geringfügige Bronchitis oder Heiserkeit". Auch Nansen beklagt die geradezu beunruhigende Verbreitung der Tuberculose in Grönland. „Es dürfte," schreibt er, „nicht viele Beispiele von Gemeinwesen geben, in denen ein so grosser Theil der Einwohner dieser Krankheit anheim gefallen ist. Dieselbe ist jetzt so allgemein, dass ich beinahe sagen möchte, es sei viel einfacher, die wenigen zu nennen, die sie nicht haben, als aufzuzählen, wer sie hat." Nach H. Kieer[1], langjährigem Bezirksarzt in Nord-Grönland, macht mehr als die Hälfte aller Individuen bis zum 25. Lebensjahre tuberculöse Erkrankungen durch, welche allerdings oft günstig verlaufen und in Heilung übergehen. C. Lange[2], welcher die, von Geistlichen und Colonievorstehern geführten Sterbetafeln für die Jahre 1850 bis 1861 bearbeitet hat, fand unter 1499 Gestorbenen bei 189 = 13·2 Procent als Todesursache „Blutspucken" oder „Auszehrung", bei 493 = 32·8 Procent „Brustentzündung" oder „Schwindsucht" angegeben. Und dabei betont er ausdrücklich, dass diese Zahlen noch viel zu klein sein müssten, weil alle älteren Leute unter der Rubrik „Altersschwäche", alle Kinder unter 12 Jahren bei den „Kinderkrankheiten" eingetragen seien.

Die Ursachen für diese ausserordentliche Verbreitung der Tuberculose sind auch hier in den ausserordentlich ungünstigen Wohnungsverhältnissen im Verein mit der Unsauberkeit und dem Bildungsmangel ihrer Bewohner zu suchen. Nansen's Schilderungen von den „Häusern" der Eskimos, jenen kleinen, aus Steinen und Rasen errichteten Höhlen, in deren einzigem, kaum mannshohen Innenraum sich meistens mehrere Familien zusammendrängen, in welchem sich Abfallstoffe aller Art anhäufen und jeder Beschreibung spottende Zustände anzutreffen sind, sind ein ausreichender Commentar für die Thatsache, dass die Tuberculose Grönlands Bevölkerung decimirt, dass ihre verheerende Kraft es ist, wenn dieses, in stetem Kampfe gehärtete, Volk gleichwohl „mit Leichen im Lastraum segelt".

[1] H. Kieer, Meddedelser om Sygdomsforhold i Grönland. *Ugeskrift for Læger.* 1900. Nr. 19.

[2] C. Lange, Bemærkninger om Grönlands Sygdomsforhold. *Bibliothek for Læger.* 1864.



IV. Einige andere Länder, Bezirke und Städte.

Im Folgenden sei noch über einige andere Länder, Bezirke und Städte berichtet, von denen zwar grösstentheils keine so sicheren Daten bezüglich der Ernährungsweise der Säuglinge vorliegen, wie in Japan, die aber doch ein für unsere Frage beachtenswerthes Material abgeben. Dasselbe ist in Tabelle III zusammengestellt, zu deren Erläuterung nur wenig hinzuzufügen ist.

Tabelle III.

Gebietstheile und Städte	Jahr	Auf 1 Mill. Lebende sterben an Lungenschwinds.	Bemerkungen über die Ernährung der Säuglinge in dem betr. Gebietstheil bezw. der betr. Stadt
Berlin	1894–97	2308	1885, Brustkinder : Kuhmilchkinder = 55·2 : 33·9 Proc.; 1890, 52·0 : 41·1 Proc.; 1895, 44·6 : 44·6 Proc.; 1900, 31·4 : 54·8 Proc. (Boeckh.)
Christiania . . .	1891–95	2839	Das Stillen ist in Norwegen allgemein verbreitet und wird bis in's 2. u. 3. Jahr fortgesetzt. (Prinzing.)
Stockholm . . .	1894–97	2647	Auch unter den höheren Ständen Schwedens ist die Sitte verbreitet, die Kinder selbst zu stillen. Mütter durch Gesetz (1755) zur Brusternährung angehalten. (Prinzing.)
Solingen	1886–95	4740	Von 1000 Frauen stillten 296 ihre Kinder nicht, d. h. weniger als 2 Mon. (Selter.)
Köln	1894–97	2553	Von 1000 Frauen stillten 602 ihre Kinder nicht, d. h. weniger als 2 Mon. (Selter.)
Halle	1886–95	2520	65 Proc. der in der Frauenklinik gepflegten Wöchnerinnen konnten das Kind etwa 10 Tage ausreichend mit Milch versorgen. (Fehling.)
Freiburg i/B. . .	1886–95	3770	ca. 54 Proc. der in der Frauenklinik gepflegten Wöchnerinnen konnten das Kind etwa 10 Tage ausreichend mit Milch versorgen. (Hegar.)
Basel	1891–95	2621	ca. 54 Proc. der in der Frauenklinik gepflegten Wöchnerinnen konnten das Kind etwa 10 Tage ausreichend mit Milch versorgen. (Fehling.)
Württemberg.			
Schwarzwaldkreis	1894–97	1875	Stillen der Säuglinge allgemein üblich. (Prinzing.)
Die anderen 3 Kreise Württemberg's	1894–97	2030	Häufige Unmöglichkeit zu stillen in Folge einer verbreiteten Degeneration der Brustdrüse. (Prinzing.)

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Gebietstheile und Städte	Jahr	Auf 1 Mill. Lebende sterben an Lungenschwinds.	Bemerkungen über die Ernährung der Säuglinge in dem betr. Gebietstheil bezw. der betr. Stadt
Oberamt Blaubeuren	1892-95	1892	Von den 1861—1865 geborenen Kindern waren nur 45·7 Proc. gestillt; den meisten nur „ganz vorübergehend" die Brust gereicht. (Rüdiger.)
Oberamt Ulm . .	1892-95	1926	1895 wurden von den Neugeborenen gar nicht gestillt 51 Proc., weniger als 2 Mon. 39, 2—3 Monate 5, länger als 3 Monate 4 Procent. (Jäger.)
Stuttgart	1891-95	2370	Nur 25 Proc. der in der Frauenklinik gepflegten Wöchnerinnen konnten das Kind etwa 10 Tage ausreichend mit Milch versorgen (Fehling.)
Bayern.			
Oberbayern	1894-97	2689	Säuglinge zumeist künstlich genährt. (Prinzing.)
Niederbayern	„	2483	
Oberpfalz	„	2929	
Mittelfranken	„	2953	
Pfalz	„	3073	Den Kindern wird gewöhnlich die Mutterbrust gereicht. (Prinzing.)
Oberfranken	„	2677	
Unterfranken	„	2889	
Oesterreich. [1]			
Böhmen	1895-96	3681	Landessitte, die Kinder zu stillen. (Altschul.)
Prag	1893-96	3964	Die künstliche Auffütterung der Säuglinge ist selten. (Altschul.)
Schweiz.			
Canton Appenzell A.R.	1891-95	1644	Die wenigsten Mütter säugen. (Rheiner.)
„ Appenzell I.R.	„	2559	
„ St. Gallen	„	2185	Viele Kinder müssen von den Eltern, wenn diese in die Fabrik gehen, in Pflege gegeben werden. (Prinzing.)
Bezirk Werdenberg	„	2107	Fast alle Kinder gestillt. (Prinzing.)

[1] Die amtliche Statistik enthält nur die Rubrik „Tuberculose".

Wie bereits erwähnt, werden in Berlin seit 1885 nunmehr bei jeder Volkszählung Erhebungen über die Ernährung der jeweils lebenden Säuglinge angestellt. Dieselben haben einen ausserordentlichen Rückgang der Brusternährung ergeben, derart, dass sich binnen 15 Jahren das Verhältniss der Brustkinder zu den mit Kuhmilch genährten geradezu um-



gekehrt hat. Ohne zu übersehen, dass der Zeitraum noch etwas gering ist, dürfte wohl doch wenigstens für die letzten Jahre schon die Prüfung gestattet sein, ob nun, entsprechend v. Behring's Anschauung, mit der wachsenden Kuhmilchernährung auch die Phthisefrequenz gestiegen sei.

Berlin.

Auf 10000 Lebende starben an Phthise:

1886	31·69	(1885,	Brustkinder : Kuhmilchkinder	= 55·2 : 33·9	Proc.)
1890	28·10	(1890,	„ : „	= 52·0 : 41·1	„)
1895	24·17	(1895,	„ : „	= 44·6 : 44·6	„)
1900	23·61	(1900,	„ : „	= 31·4 : 54·8	„)
1901	22·17				
1902	21·40				

Ich betone nochmals, dass vielleicht die Zeit noch zu kurz ist, um die Folgen der erhöhten Kuhmilchernährung der Säuglinge auf die Phthisefrequenz bemerkbar zu machen; stehen doch die aus der Periode des stärkeren Milchverbrauchs Stammenden meist erst im Alter von 10 bis 15 Jahren. Auch könnte es sein, dass eine Reihe von Factoren, das Krankenversicherungsgesetz u. s. w., welche gerade im letzten Decennium in Kraft getreten sind, jenen Folgen wirksam entgegengearbeitet haben. Immerhin ist es interessant, dass vorläufig jedenfalls kein Parallelismus zwischen Ausdehnung der Kuhmilchernährung und Phthisesterblichkeit zu bemerken ist, sondern dass die letztere eine eigene, seit Jahren fallende Tendenz hat.

Eine Divergenz zwischen Säuglingsernährung und Schwindsuchtsfrequenz tritt auch zu Tage, wenn wir die Phthisemortalität von Berlin mit derjenigen anderer grösserer Städte vergleichen, in denen die Säuglinge vorwiegend an der Brust genährt werden. Besonders lehrreich ist in dieser Hinsicht Tokyo, wie wir ausführlich dargethan haben. Aehnlich wie in dieser Stadt liegen auch die Verhältnisse in den Hauptstädten von Norwegen und Schweden. In Norwegen ist nach Prinzing[1] das Stillen allgemein üblich und wird oft bis ins 2. und 3. Jahr fortgesetzt. In Schweden hatte sich „um die Mitte des vorigen Jahrhunderts in einigen Bezirken am Bottnischen Meerbusen die Sitte eingebürgert, den Kindern Kuhmilch zu reichen; die dort bemerkte Erhöhung der Kindersterblichkeit veranlasste aber alsbald die Regierung (1755), durch Be-

[1] Prinzing, Die Entwickelung der Kindersterblichkeit in den europäischen Staaten. *Jahrbücher für Nationalökonomie und Statistik.* 1899. Bd. XVII.



strafung der Mutter gegen diese Unsitte anzukämpfen". Seitdem ist auch unter den höheren Ständen allgemein die Sitte verbreitet, die Kinder selbst zu stillen. Nichtsdestoweniger finden wir in Christiania wie in Stockholm höhere Sterbeziffern an Lungenschwindsucht wie in Berlin. Besonders bemerkenswerth ist das Verhalten von Prag. Auch hier ist, wie in Böhmen überhaupt, nach Altschul[1] die künstliche Auffütterung der Säuglinge nur selten; und doch erhebt sich die Phthisemortalität zu einer Höhe, wie sie in Europa nur noch von ganz wenigen grösseren Städten erreicht wird und interessanterweise in Tokyo ihr genaues Gegenstück findet.

Des Weiteren sind von einzelnen Städten zahlenmässige Erhebungen über die Stillfähigkeit der Mütter bekannt gegeben. So hat Selter[2] durch Rückfragen bei den Aerzten festgestellt, dass in Solingen von 1000 Frauen 296 ihre Kinder nicht (d. h. weniger als 2 Monate) stillten, in Köln aber 602. Gleichwohl fällt der Vergleich der Phthisemortalität beider Orte durchaus zu Gunsten Kölns aus. Auch die Städte Halle, Freiburg i. B. und Basel, in denen die Stillfähigkeit der Mütter nach den Erhebungen Fehling's und Hegar's[3] etwa die gleiche ist, bestätigen mit ihrer wechselnden Schwindsuchts-Sterblichkeit irgend welche Beziehungen zwischen Säuglingsernährung und Phthisefrequenz in keiner Weise.

Besonders interessante Gegenden stellen für die vorliegende Frage gewisse Bezirke von Süddeutschland (vgl. Tab. III) dar, in denen nach Prinzing[4] und Bollinger[5] die Degeneration der Brustdrüsen weit verbreitet ist, und welche durch die, in Folge der künstlichen Ernährung der Säuglinge enorm gesteigerte, Kindersterblichkeit eine traurige Berühmtheit erlangt haben. Auch hier ergiebt der Vergleich dieser Gegenden mit nahegelegenen Bezirken, in denen das Stillen der Säuglinge allgemein

---

[1] Altschul, Ueber statistische und epidemiologische Untersuchungsmethoden. *Prager med. Wochenschrift.* Bd. XX und Discussionsbemerkung zu Dunbar's Vortrag: Die gesundheitliche Ueberwachung des Verkehrs mit Milch. Verein für öffentl. Gesundheitspflege. Dresden, 17. IX. 1903.

[2] Selter, Die Nothwendigkeit der Mutterbrust für die Ernährung der Säuglinge. Verhandlungen des Niederrheinischen Vereins für öffentl. Gesundheitspflege. *Centralblatt für allgem. Gesundheitspflege.* XXI. Jahrg. 1902.

[3] Hegar, Brüste und Stillen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896. Nr. 34.

[4] Prinzing, Die Entwickelung der Kindersterblichkeit in den europäischen Staaten. *Jahrbücher für Nationalökonomie und Statistik.* 1899. Bd. XVII.

[5] Bollinger, Ueber Säuglingssterblichkeit u. die erbliche functionelle Atrophie der menschlichen Milchdrüse. *Correspondenzblatt der deutsch-anthropologischen Gesellschaft.* 1899. Nr. 10.



üblich ist, keinen Ausschlag im Sinne der Behauptung v. Behring's. Das Gleiche ist auch bei einigen Schweizer Kantonen der Fall, von denen die durchschnittliche Säuglingsernährung bekannt ist.[1] [2]

Das Gesammtergebniss vorstehender statistischer und ethnographischer Mittheilungen ist demnach, dass die Kuhmilch als Säuglingsnahrung nur einen sehr geringen Antheil an der Entstehung der Tuberculose haben kann.

---

[1] Rheiner, *Untersuchungen über die Säuglingssterblichkeit in der Schweiz, mit näherer Berücksichtigung des Cantons St. Gallen.* Zürich 1888.
[2] Prinzing, a. a. O.



Nachtrag zu meiner Arbeit:[1]

„Ueber den Befund von Influenzabacillen in Tonsillen und Larynx, gleichzeitig ein Beitrag zur Frage der influenzaähnlichen Bacillen".

Von

Dr. med. **Max Auerbach.**

Kurz vor Abschluss meiner Arbeit erschien aus dem Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a/M., ein Aufsatz von Prof. M. Neisser „Ueber die Symbiose des Influenzabacillus"[2], aus dem ich einige mein Thema berührende Angaben nachtragen muss.

Auch Neisser hat in seinen Studien über die Biologie des Influenzabacillus der Frage der Artunterschiede der zur Gruppe der Influenzabacillen gezählten Stäbchen seine Aufmerksamkeit zugewandt. Neisser, der mit Influenzastämmen und influenzaähnlichen Bacillen verschiedenster Herkunft arbeitete, konnte unter sämmtlichen Stämmen weder culturell noch morphologisch constante Artunterschiede feststellen. Auch in ihrem symbiotischen Verhalten gegenüber dem zur Fortzüchtung auf gewöhnlichem Agar ohne Blutzusatz mit Erfolg verwandten Xerosestamm zeigten die Stämme keinerlei Verschiedenheit. Ich lasse die hierauf bezüglichen Ausführungen Neisser's im Wortlaut folgen:

„Ich fand bei Züchtung aus einer Maserneonjunctivitis auf Blutagar neben Xerosebacillen auch Colonieen von Pfeiffer'schen Influenzabacillen — oder wenigstens von Bacillen, die durch ihr gesammtes morphologisches und culturelles Verhalten von den Influenzabacillen nicht zu unterscheiden waren. Es gelang mir, eine isolirte Mischcolonie abzustechen und auf gewöhnlichem Agar fortzuzüchten. Und darin sehe ich eine wesentliche Erweiterung der bisher vorliegenden Versuche, dass mir die Cultivirung der Influenzabacillen auf gewöhnlichem Agar in Gemeinschaft mit diesem

---

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XLVII. S. 259.

[2] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 26.

Xerosestamm **durch 20 Generationen hindurch, also dauernd** geglückt ist. Der nächste Einwand, dass dieses Agarwachsthum in Gemeinschaft mit der Xerose eine zufällige Eigenschaft meines Masern-Influenzastammes sei, liess sich leicht widerlegen. Ich verfügte über zwei von mir aus Influenzafällen reingezüchtete Influenzabacillenstämme, ferner über vier Influenzabacillenstämme, welche ich der Freundlichkeit des Hrn. Dr. Czaplewski verdanke. Ausserdem aber besass ich sieben influenzaähnliche Stämme, welche ich aus Sputum, Lungensaft und Liquor cerebri von fünf typischen Keuchhustenfällen und zwei Keuchhustenleichen isolirt hatte; ferner verfügte ich ausser dem Eingangs erwähnten, von einer Maserneonjunctivitis stammenden influenzaähnlichen Stamm über einen influenzaähnlichen Stamm, der aus Herzblut einer Masernleiche, sowie über zwei solche Stämme, welche ich aus der Conjunctiva von Masernkranken gezüchtet hatte, und schliesslich über einen solchen Stamm, den ich aus dem Rachensecret eines Scharlachkranken cultivirt hatte. Mit fast allen diesen Stämmen habe ich die Symbioseversuche angestellt und alle geprüften Stämme in Gemeinschaft mit dem Xerosestamm durch viele, häufig 15 und mehr Generationen auf gewöhnlichem Agar gezüchtet, ohne irgend welche Unterschiede zwischen den einzelnen Stämmen zu sehen. Dieses besonders reichliche Material hatte ich mir zum Studium der Frage der ‚Keuchhustenbacillen‘ mit vieler Mühe rein gezüchtet. **Es ist mir aber bisher nicht gelungen, irgend welche constanten Artunterschiede in der Morphologie, Biologie, im culturellen Verhalten oder bei Anwendung von immunisatorischen Methoden zwischen allen diesen Influenzabacillen und influenzabacillenähnlichen Stämmen zu finden.** Auf die Deutung dieses schon vielfach bisher constatirten, in vieler Beziehung interessanten Befundes werde ich an anderer Stelle eingehen.“

Die weiteren sehr interessanten Untersuchungsergebnisse Neisser's über die Symbiose des Influenzabacillus stehen mit der von mir beleuchteten Frage der Arteinheit der Influenzabacillen und der influenzaähnlichen Stäbchen nicht in unmittelbarem Zusammenhang.

Auch unter den Autoren, die aus den **Rachenorganen Influenzabacillen reingezüchtet haben**, ist Neisser's Name nachzutragen, da er aus dem **Rachensecret eines Scharlachkranken** Pfeiffer'sche Bacillen isolirt hat.

Cöln, den 1. Juli 1904.



[Aus dem Institut zur Erforschung der Infectionskrankheiten in Bern.]
(Director: Prof. Dr. Tavel.)

Beitrag
zur Frage über die Durchgängigkeit der Darmwand für Mikroorganismen bei physiologischen Verhältnissen.

Von

Dr. **B. Klimenko**
aus St. Petersburg.

Die Frage, ob Mikroorganismen durch die vollkommen gesunde Darmwand durchwandern können, beschäftigt schon seit langem die Aerzte. Aber trotz der grossen Zahl von Arbeiten, welche auf diesem Gebiete erschienen sind, konnte bis jetzt eine Einigung im Widerstreit der Meinungen nicht erzielt werden. Während ein Theil der Autoren [z. B. Nocard (1), Porcher und Desoubry (2), Metschnikoff (3)] im positiven Sinne sich ausspricht, vertritt ein anderer [(z. B. Tavel und Lanz (4), Opitz (5), Neisser (6), Buchbinder (7), Korkunoff (8)] die Ansicht, dass die normale Darmwand für Bakterien undurchgängig ist.

Eine vollständige Klärung dieser Streitfrage ist nicht so leicht zu erreichen und bietet grosse Schwierigkeiten, indem man es bei derartigen Studien mit Objecten von überaus complicirter Natur zu thun hat: mit dem lebenden Organismus einerseits und andererseits mit Bakterien, die ebenfalls Lebewesen sind. Unter solchen Verhältnissen können die mannigfachsten Wechselwirkungen entstehen, Vorgänge, die auch die Ergebnisse aller dahinzielender Versuche wesentlich beeinflussen müssen. Geht man von den angedeuteten Erwägungen aus, so ergiebt sich vielleicht zugleich die Erklärung für die weitgehenden Meinungsdifferenzen, die auf diesem Gebiete herrschen.

Wie dem nun auch sei, so kann die Frage über den Durchtritt von Mikroorganismen durch die gesunde Darmwand keineswegs als genügend abgeklärt betrachtet werden und es muss deshalb jeder Versuch, neue Materialien zu ihrer Lösung herbeizuschaffen, nicht nur dem Arzte, der dabei am meisten betheiligt ist, sondern auch dem Biologen willkommen erscheinen. Im Sinne eines solchen Beitrags ist vorliegende Arbeit unternommen und ausgeführt worden.

Ehe ich zu meinen eigentlichen Untersuchungen übergehe, möge hier eine Bemerkung Platz finden. Von einer Skizzirung der gesammten einschlägigen Litteratur sehe ich gänzlich ab, da sich ja jeder Leser darüber bei Opitz (9), Neisser (10), Marcus (11) und in dem kritischen Referat von A. Scholl (12) des genauesten orientiren kann; es sind hauptsächlich neuere Erscheinungen, die in meiner Arbeit Erwähnung finden, bei welcher Gelegenheit ich mir auch erlauben werde, an dem Angeführten einige Kritik zu üben.

Meine Versuche habe ich an Hunden (19), Meerschweinchen (26) und Kaninchen (56) angestellt. Im Ganzen wurden 101 Thierexperimente vorgenommen, wobei ausschliesslich nur gesunde Thiere zur Verwendung gelangten.

Bezüglich der Eintheilung und Anordnung meiner Versuche ist zu bemerken, dass dieselben in zwei Gruppen zerfallen.

Die erste Gruppe umfasst die Versuche — im Ganzen 35 —, bei welchen den Thieren keine Bakterien einverleibt wurden.

Bei der zweiten Gruppe — 66 Versuche umfassend — wurde den Thieren Bakterienmaterial verschiedener Provenienz per os zugeführt.

Zunächst begann ich damit, dass ich die in Frage kommenden Organe von Thieren, in deren gastro-intestinalen Tractus keine Bakterien eingeführt worden waren, hinsichtlich ihres Keimgehaltes einer genauen Prüfung unterzog. Da es jedoch bei einem derartigen Verfahren immer schwierig ist, mit Sicherheit zu entscheiden, ob die aus den inneren Organe der Versuchsthiere gezüchtete Bakterienflora als Ergebniss ihres ursprünglichen Keimgehaltes oder bloss als eine Luftinfection aufzufassen ist, so entschloss ich mich, in einer zweiten Reihe von Versuchen den Thieren eine Anzahl von nicht pathogenen Mikroorganismen auf dem Fütterungswege einzuverleiben. Auf diesem Wege hoffte ich eine Entscheidung in der beregten Frage um so leichter herbeiführen zu können, als ich dabei mit bekanntem Material arbeitete und bei dem weiteren culturellen Verfahren meine Aufmerksamkeit einzig auf die von mir gewählten und gekannten Keime beschränken und jede andere bakterielle Invasion mit Einschluss einer solchen aus der Luft vollkommen unberücksichtigt lassen durfte. So glaubte ich denn anfänglich, dass eine Aufklärung bezüglich der Frage

über die Durchwanderung der Bakterien durch die normale Darmwand ohne grosse Schwierigkeit zu erreichen sein wird, indem ich ja, falls es mir gelänge, die verfütterten Keime im Blut, in der Galle, im Harn und in den inneren Organen der Versuchsthiere wieder aufzufinden, die Berechtigung hatte, die aufgeworfene Frage im bejahenden Sinne zu beantworten, während ein negatives Ergebniss eine ebenso sichere Verneinung in sich schloss. Je länger ich jedoch diese Methode prakticirte, desto ungeeigneter erschien sie mir für eine derartige Entscheidung, und zwar aus folgenden Gründen.

Zunächst lässt sich mit dieser Methode niemals mit Sicherheit feststellen, in welcher Menge die eingeführten Bakterien im Darme der Thiere zur Geltung kommen, indem ein Theil des verfütterten Materials im Darm zu Grunde gehen kann. Aber auch abgesehen von einer directen Vernichtung von Keimen ist die Möglichkeit absolut nicht auszuschliessen, dass die einverleibten Mikroorganismen in Folge veränderter Lebensbedingungen eine gewisse Zeit in ihrer Vitalität beeinträchtigt sein können. Unter solchen Umständen kann z. B. ein etwaiger steriler Befund der bebreffenden Organe u. s. w. des Versuchsthieres absolut nicht eindeutig aufgefasst werden, indem der Einwand erhoben werden kann, dass für die Durchwanderung durch die Darmwand eine gewisse Quantität normal beschaffener Bakterien erforderlich ist.

Weiterhin ist Folgendes zu berücksichtigen. Bei einmaliger oder mehrmaliger Verfütterung grösserer Quantitäten Culturen von nicht pathogenen Mikroorganismen werden dem Organismus zugleich mit den Bakterienleibern auch ihre Stoffwechselproducte zugeführt. Ferner ist noch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass die eingeführten Bakterien, die nicht zu den gewöhnlichen Darmbewohnern gehören, entsprechend den veränderten Lebensbedingungen, unter welche sie gestellt sind, vielleicht zur Bildung neuer Arten von Stoffwechselproducten angeregt werden können Nimmt man nun die Möglichkeit derartiger Vorkommnisse an, so muss zugegeben werden, dass auch die zweite Methode, die Verfütterung von nicht pathogenen Keimen, bei der Lösung unserer Frage nicht mehr als gänzlich einwandsfrei gelten kann.

Diese Erwägungen veranlassten mich, zu der ersten Methode zurückzukehren, obzwar auch ihr, wie früher auseinandergesetzt, gewisse Mängel anhaften.

Um die Fehlerquellen, die sich bei diesem Verfahren in Gestalt von Luftinfectionen einstellen können, nach Möglichkeit auszuschalten, wurde eine Einrichtung getroffen, die es gestattete, den Keimgehalt der Luft des Operationsraumes während der ganzen Dauer des Versuchs festzustellen. Fand sich nun, dass in den aus den Organen, dem Blut u. s. w. der Ver-



suchsthiere gezüchteten Culturen die gleichen Keime wie in den Controlplatten aus der Luft enthalten waren, so sah ich mich zu dem Schlusse berechtigt, dass diese Keime als eine zufällige Verunreinigung zu betrachten sind.

Es sei hier ausdrücklich hervorgehoben, dass diese Controle in allen meinen Versuchen, sowohl bei denjenigen der ersten Reihe wie bei den Versuchen der zweiten Reihe, ausnahmslos durchgeführt wurde.

Was nun die Art der Vorbereitung und Ausführung meiner Versuche anbetrifft, so ist darüber Folgendes zu bemerken.

Bei der ersten Versuchsreihe wurde den Thieren während einiger Zeit ein geeignetes Futter in reichlichem Maasse verabreicht.

a) Hunde (3) wurden je 3 Tage mit Milch und Brod gefüttert.

b) Meerschweinchen (12) je 3 Tage mit Gras.

c) Kaninchen (18) theils (Nr. 2, 3, 4, 6, 7, 8) mit Mohrrüben, Kohl, Kartoffeln je 4 Tage, — theils (Nr. 1, 5, 77, 83, 84, 85, 95, 96, 100, 102, 103, 109) mit Brod und Hafer je 6 Tage.

Die letzte Fütterung wurde zeitlich so eingerichtet, dass die Thiere 4 bis $4^1/_2$ Stunden vor ihrer Tödtung keine Gelegenheit mehr hatten, Nahrung aufzunehmen. Das geschah deswegen, um die inneren Organe der getödteten Thiere in einer Periode der Verdauung untersuchen zu können, in welcher die Resorption von der Darmwand aus ihren Höhepunkt erreicht, eine Periode also, die von den Anhängern Nocard's (1) als die günstigste für den Durchtritt von Bakterien durch die gesunde, unverletzte Darmwand betrachtet wird.

Die Tödtung der Thiere wurde vermittelst Kopfschlages bewerkstelligt. Dieses Verfahren wurde fast durchgängig bei den Thieren beider Versuchsreihen geübt, mit Ausnahme von Hund Nr. 108 (getödtet durch Chloroform und Aether), Hund Nr. 70 (getödtet durch Entblutung), Hund Nr. 37 und 40 (getödtet durch Erwürgen) und Hund Nr. 41 (getödtet durch Cyankalium).

Sofort nach Eintritt des Todes (Aufhören der Krämpfe) wurde das Thier vollständig abgebalgt (Abziehen des Pelzes von Kopf, Rumpf und Extremitäten), auf einem reichlich mit Desinficiens überspülten Brette aufgespannt, der Thorax vermittelst Thermocauter gründlich abgesengt und mit sterilen Instrumenten eröffnet. Fast immer entnahm man dabei je ein kleines Stückchen von beiden Lungen, welche bis zur weiteren Verwendung in einer sterilen Petri'schen Schale aufbewahrt wurden. Hierauf wurde der Herzbeutel mit sterilen Instrumenten aufgeschnitten, die Oberfläche des Herzens thermocauterisirt und durch das abgebrannte Gebiet hindurch vermittelst steriler Pipette fast ausnahmslos aus dem rechten Vorhof Blut entnommen, um damit Peptonbouillon in Regensgläsern mit

je 10 ccm Inhalt und in Kölbchen mit je 150 ccm Inhalt zu beschicken. Das Blut wurde mit dem Nährsubstrat gut gemengt und dabei stets darauf Bedacht genommen, dass die Quantität des verimpften Blutes nicht mehr als $^1/_{50}$ der Culturflüssigkeit betrug. In einigen Fällen unternahm man auch Aussaaten in Hochagar und in hoher Gelatine, um auf Anaërobier zu fahnden.

Nach erfolgter Entnahme und Verimpfung des Blutes wurde die vordere Bauchwand vermittelst Thermocauter abgebrannt, die Bauchhöhle durch einen Kreuzschnitt eröffnet und die vier Zipfel der durchschnittenen Bauchdecken vermittelst steriler Klemmpincetten fixirt, um ein Zurückklappen in's Cavum peritonei zu verhüten. Die Entnahme der Organe bezw. der Organstücke — alles natürlich vermittelst steriler Instrumente — geschah in nachstehender Reihenfolge.

Leber (drei möglichst grosse Stücke).

Milz (bei Meerschweinchen und Kaninchen in toto, bei Hunden die Hälfte oder $^1/_3$).

Netz nebst einem Theil des Pankreas (zusammen oder getrennt).

Das ganze Mesenterium, sehr selten nur Theile desselben.

Mesenterialdrüsen inbegriffen das Pankreas Aselli.

Nebennieren und Nieren (bei Meerschweinchen und meist auch bei Kaninchen in toto, bei Hunden die Hälfte oder ein Drittel).

Alle genannten Organe bezw. Organstücke wurden bis zur Beendigung der Section getrennt in sterilen Petri'schen Schalen aufbewahrt. Wo es angängig war, wurde auch Urin und Galle in steriler Weise entnommen und zu Peptonbacillenculturen verwendet.

Nach vollzogener Autopsie wurden die in den sterilen Petri'schen Schalen befindlichen Organe und Organstücke vermittelst steriler Scheeren möglichst fein zerkleinert und die Stückchen theils mit verflüssigtem Agar-Agar bezw. verflüssigter Gelatine übergossen, theils in Peptonbouillon verbracht. Agar- bezw. Peptonbouillonculturen beliess man für 3 oft auch für 4 Tage im Brutschranke bei 37° C., die Gelatineculturen für die gleiche Zeit im Thermostaten bei 20° C.

Es sei an dieser Stelle erwähnt, dass ich mich zu Beginn meiner Arbeit über den Keimgehalt des Blutes durch mikroskopische Untersuchung gefärbter Ausstrichpräparate zu orientiren pflegte; später unterliess ich es.

Ferner erübrigt es mir noch zu bemerken, dass die Sterilisation der bei meinen Versuchen zur Verwendung gelangten Instrumente nach den Angaben von Neisser (13) vorgenommen wurde. Gemäss dieser Vorschrift wurde jedes einzelne Instrument mit Olivenöl bestrichen, in Papier eingehüllt und 25 Minuten lang im gespannten Dampfe bei 120° C. sterilisirt. Diese Methode scheint mir eine sehr gute zu sein, obzwar sie ein

reiches Instrumentarium erfordert. Angeführt sei noch, dass ich für jedes Organ stets neue Instrumente gebrauchte, bei Entnahme des Mesenteriums sogar mehrere derselben.

Was den weiteren Gang der Untersuchung anbetrifft, so wurden sämmtliche Culturen (Petri'sche Schalen mit Agar bezw. Gelatine, Peptonbouillon in Reagensgläsern und Kölbchen einschliesslich der oben erwähnten Controlplatten) nach 3 zuweilen auch 4 Tagen auf Bakterienwachsthum untersucht und im Falle ein solches eingetreten war, die gefundenen Keime vermittelst der üblichen bakteriologischen Methoden bestimmt.

In der zweiten Reihe meiner Versuche verfuhr ich in ganz gleicher Weise wie bei den Experimenten der ersten Reihe, mit dem Unterschiede nur, dass den Thieren dieser Reihe nicht pathogene Bakterien auf dem Fütterungswege zugeführt wurden.

Vor der Verfütterung des Bakterienmaterials (Culturen mit Futterstoffen vermengt) liess man die Thiere 1 Tag lang hungern, um ihre Fresslust anzuregen.

Diese Methode der Untersuchung hat jedoch gewisse Nachtheile. Zunächst wird nicht immer die ganze Menge des mit dem Futter verabreichten Bakterienmaterials von den Thieren aufgenommen. Ausserdem verbleibt dabei ein Theil der Cultur in der Mundhöhle des Thieres und kann zur Infection der Lungen Anlass geben. Zwar kann man den erstgenannten Nachtheil dadurch umgehen, indem man den Thieren das Bakterienmaterial vermittelst Magensonde zuführt, ein Verfahren, welches zugleich eine genauere Dosirung erlaubt; aber auch bei dieser Methode können die Keime während des Zurückziehens der Sonde in die Mundhöhle gerathen. Zudem sind leichtere Verletzungen der Magenwand bei der Sondenfütterung nicht mit Sicherheit zu vermeiden, ebenso wie ein zufälliges Hineingerathen der Sonde in die Lungenwege und eine Inficirung der Lunge vorkommen kann. Alle diese Momente aber mussten bei meinen Versuchen vermieden werden, indem sie das Endresultat erheblich zu beeinflussen im Stande sind.

Der Nachweis, dass die verfütterten Keime im Darmtractus vorhanden waren, wurde in der Weise geliefert, dass mit dem Darminhalte jedes Mal zahlreiche (20 bis 30) Nährböden beschickt wurden, und zwar sowohl flüssige wie Peptonbouillon in Reagensgläsern als auch starre Nährsubstrate wie Gelatine und Agar, beide als Plattenculturen in Petri'schen Schalen.

In allen denjenigen Fällen, wo den Thieren Bac. prodigiosus und Bac. Kieliensis per os verabreicht worden war, wurden die Plattenculturen sowie die Bouillonculturen mit den Organen bezw. Organstücken als auch die Bouillonculturen mit dem Blute zunächst 3 Tage lang bei 20° C. gehalten, um sie hierauf für 2 Tage im Brutschrank bei 37° C. zu belassen.

Die Culturen aus dem Darminhalte — Platten- und Bouillonculturen — verblieben bevor sie in den Brutschrank kamen 5 Tage bei 20° C.

Im Folgenden seien die Bakterienarten angeführt, die zur Verfütterung gelangten, sowie die Quantität des verfütterten Bakterienmaterials und die Anzahl der Fütterungstage bei den einzelnen Thiergattungen.

1. Bac. prodigiosus. 2 Tage alte Peptonbouilloncultur. Davon wurden verabreicht:
   a) an Hunde (3) je 75^{ccm} Cultur an 3 Tagen.
   b) an Meerschweinchen (2) je 12^{ccm} Cultur an 3 Tagen.
   c) an Kaninchen je 15^{ccm} Cultur an 2 Tagen (9 Thiere), je 30^{ccm} (13 Thiere) theils (10 Thiere) an 4 Tagen, theils (3 Thiere) an 12 Tagen.

2. Bac. mesentericus vulgatus.[1] Verabreicht wurden:
   a) an Hunden (2) je 200^{ccm} einer 4 Tage alten Bouilloncultur an 4 Tagen.
   b) an Meerschweinchen (4) je 3 Stück 2 tägiger Kartoffelculturen nach Esmarch an 4 Tagen; jede Kartoffel entsprach einer gewöhnlichen Schrägagarcultur.
   c) an Kaninchen (2) je 6 Stück obiger Kartoffelculturen an 7 Tagen.

3. Heubacillus. Verabreicht wurden:
   a) an Hunde (4) je 7 Stück 2 Tage alte Schrägagarculturen an 4 Tagen.
   b) an Meerschweinchen (2) je 4 Stück 2 tägiger Kartoffelculturen von der Grösse wie bei Bac. mesentericus, an 3 Tagen.
   c) an Kaninchen (4) je 4 Stück obiger Kartoffelculturen an 3 Tagen.

4. Staphylococcus citreus. 4 Tage alte Bouilloncultur. Verabreicht wurden:
   a) an Hunde (2) je 100^{ccm} an 4 Tagen.
   b) an Meerschweinchen (1) je 25^{ccm} an 4 Tagen.
   c) an Kaninchen (1) je 30^{ccm} an 3 Tagen.

5. Bac. Kieliensis. 2 Tage alte Bouilloncultur. Verabreicht wurden:
   a) an Hunde (2) je 100^{ccm} an 4 Tagen.
   b) an Meerschweinchen (2) je 30^{ccm} an 3 Tagen.
   c) an Kaninchen (5) je 70^{ccm} an 5 Tagen.

[1] Die Culturen wurden in weiten, abgeflachten Kolben angelegt, die eine grosse Nährfläche darboten; sie wurden während der ganzen Zeit der Bebrütung täglich gut geschüttelt, um ein üppiges Wachsthum zu erlangen.

6. Thyrothrix tenuis. Verabreicht wurden:
   a) an Hunden (1) je 200ccm 2 Tage alter Bouilloncultur (siehe Anmerkung bei Kartoffelbacillus) an 4 Tagen.
   b) an Meerschweinchen (2) je 6 Stück 3 Tage alter Kartoffelculturen von derselben Grösse wie beim Kartoffelbacillus, an 4 Tagen.
   c) an Kaninchen (2) je 40ccm einer 3 tägigen Bouilloncultur (siehe Anmerkung bei Kartoffelbacillus) an 18 Tagen.
7. Säurefeste Bacillen aus Butter. Verabreicht wurden:
   a) an Hunde je 200ccm einer 2 tägigen Bouilloncultur (siehe Anmerkung bei Kartoffelbacillus) an 6 Tagen.
8. Bac. pyocyaneus. Verabreicht wurden:
   an Meerschweinchen (1) je 30ccm einer 2 tägigen Bouilloncultur an 2 Tagen.

Zum Schlusse dieser Aufzeichnungen sei bemerkt, dass die Vermengung der Culturen mit den Futterstoffen auf's Sorgfältigste ausgeführt und dass die Fütterung von mir persönlich besorgt wurde.

Als Futterstoffe dienten die gleichen Materialien wie bei den Thieren der ersten Versuchsreihe, mit der einzigen Ausnahme, dass den Kaninchen der zweiten Gruppe kein Hafer verabreicht wurde. In den meisten Fällen wurde das Futter von den Thieren vollständig aufgenommen.

Nachstehend lasse ich im Interesse einer besseren Uebersichtlichkeit den Auszug aus meinen die beiden Versuchsreihen betreffenden Protokolle in Form von Tabellen folgen.

Zur Erklärung der darin angeführten Abkürzungen diene Folgendes.

„Pg“ bedeutet Petrischalen mit Gelatine
„Pa“ „ „ „ Agar
„Hg“ „ Gelatine in hoher Schicht
„Ha“ „ Agar „ „ „
„B“ „ Peptonbouillon in Reagensröhrchen
„K“ „ „ „ Kolben.

Die Ziffern vor diesen Merkzeichen geben die Anzahl der betreffenden Culturen an.

Die Ziffern hinter diesen Merkzeichen geben die Anzahl der Bakteriencolonieen in den Petri'schen Schalen an, wobei, im Falle mehrere solcher Plattenculturen angelegt worden waren, bei der Angabe der Colonieenanzahl stets die Durchschnittsziffer genommen wurde.

Nachstehend lasse ich die beiden Tabellen folgen, von welchen Tabelle I die Versuche der ersten Gruppe und Tabelle II diejenigen der zweiten Gruppe enthält.



Tabelle I.

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Befund v. B. coli communis in: Blut, Urin, Galle u. inner. Organen	Organe, Blut, Galle, Urin		Ergebnisse der Autopsie
			nicht steril	steril	
			Hunde.		
108[1]	Männchen, 4 Monate alt, klein.	In Pankreas Aselli 3 B, In Lymphdrüse d. Mastdarms 2 B.	Netz 1 B, Leber 3 B, Blut 1 K. Pankreas 2 B.	Mesenterium 4 B, Netz 1 B, Leber 1 B, Blut 1 K.	Frische, punktförmige Blutungen im Centrum der Follikel des Blinddarms und hie und da auf der Schleimhaut des Dickdarms. Ascariden im Darme.
58	Männchen, 9 Wochen alt, gross.	In Pankr. Aselli 3 B, in Mesenterium 1 B.	Leber 1 Pa — 4.	Mesenterium 4 B, Netz 3 Pa, Pankreas 5 P, Milz 1 B, Leber 3 Pa, Niere rechts 1 Pa, Niere links 1 Pa, Blut 2 K, Galle 1 B, Urin 2 B.	Blutungen im Zwerchfell. Ascariden im Darme.
82	Männchen, 2 Monate alt, gross.	In Pankr. Aselli 4 B, in Mesenterium 1 B, im Blute 1 K.	Mesenterium 3 B, Netz 1 Pa-3, Leber 3 Pa-4.	Mesenterium 6 B.	Blutungen im Zwerchfell in den vorderen Bauchmuskeln, in den Lungen, in den Mesenteriallymphdrüsen und in der Mucosa des Dünn-, Dick- und Mastdarms. Ascariden im Darme.
			Meerschweinchen.		
75	Männchen, 300·0	negativ	keine	Mesenterium 3 B, Pankreas Aselli 3 B, Lymphdrüsen des Blinddarms 2 B, Blut 2 K.	Nichts Pathologisches.
81	Männchen, 350·0	negativ	keine	Mesenterium 4 B, Pankreas mit Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Pankr. Aselli 1 B, Lymphdrüsen des Blinddarms 1 B, Blut 2 K.	Alte Blutungen im Magen.

[1] War getödtet mit Chloroform und Aether; starb nur 12 Minuten nach Anfang der Narkose.



Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Befund v. B. coli communis in: Blut, Urin, Galle u. inner. Organen	Organe, Blut, Galle, Urin		Ergebniss der Autopsie
			nicht steril	steril	
86	Weibchen, 250·0	negativ	Leber 1 B, Pankreas Aselli 1 B.	Mesenterium 5 B, Milz 1 B, Leber 2 B, Pankr. Aselli 2 B, Lymphdrüsen des Blinddarms 1 B, Blut 2 K.	Alte Blutungen im Magen.
87	Weibchen, 250·0	„	Mesenterium 1 B.	Mesenterium 7 B, Pankreas mit Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 1 B, Pankr. Aselli 2 B, Lymphdrüsen des Blinddarms 1 B, Blut 2 K.	Alte Blutungen im Magen.
88	Weibchen, 200·0	„	keine	Mesenterium 6 B, Pankreas mit Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Blut 1 K, Pankr. Aselli 2 B, Lymphdr. des Blinddarms 1 B, Lymphdrüsen des Dickdarms 2 B.	Nichts Pathologisches.
89	Männchen, 200·0	„	keine	Mesenterium 6 B, Pankreas mit Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Pankr. Aselli 1 B, Lymphdr. d. Blinddarms 1 B, „ des Magens 1 B, „ d. Dickdarms 2 B, Blut 1 K.	Nichts Pathologisches.
90[1]	Männchen, 250·0	„	Pankreas Aselli 1 B, Lymphdr. d. Dickdarms 2 B, Blut 1 K.	Mesenterium 5 B, Pankreas mit Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Lymphdr. des Magens 1 B, „ d. Blinddarms 2 B.	Alte Blutungen im Magen; Folliculitis im Anfangstheile des Dünndarms.

[1] Wurde mit Aether getödtet; starb sehr langsam.

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Befund v. B. coli communis in: Blut, Urin, Galle u. inner. Organen	Organe, Blut, Galle, Urin: nicht steril	Organe, Blut, Galle, Urin: steril	Ergebnisse der Autopsie
91	Männchen, 250·0	negativ	Pankreas mit Netz 1 B.	Mesenterium 6 B, Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Pankreas Aselli 1 B, Lymphdr. d. Blinddarms 2 B, „ d. Dickdarms 1 B, Blut 2 K.	Alte Blutungen im Magen.
97	Männchen, 200·0	„	Pankreas mit Netz 1 B.	Mesenterium 7 B, Milz 2 B, Leber 3 B, Pankr. Aselli 2 B, Lymphdr. d. Magens 1 B, „ d. Dickdarms 3 B, „ d. Blinddarms 1 B, Blut 1 K.	Alte Blutungen im Magen.
98	Männchen, 200·0	„	keine	Mesenterium 8 B, Pankreas mit Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 1 B, Pankr. Aselli 2 B, Lymphdr. des Magens 1 B, „ d. Dünndarms 1 B, „ d. Blinddarms 2 B, „ d. Dickdarms 1 B, Blut 1 K.	Alte Blutungen im Magen; die Mesenteriallymphdrüsen sind vergrössert.
99	Männchen, 200·0	„	Mesenterium 1 B, Milz 1 B, Blut 1 K.	Mesenterium 7 B, Netz 1 B, Leber 3 B, Pankr. Aselli 1 B, Lymphdr. des Magens 1 B, „ d. Blinddarms 2 B, „ d. Dickdarms 1 B.	Die Mesenteriallymphdrüsen sind vergrössert.
94	Männchen, 200·0	In Pankreas Aselli 3 P.	keine	Mesenterium 5 B, Netz 1 B, Pankreas 1 B, Leber 3 B, Pankreas Aselli 1 B, Lymphdr. des Magens 1 B, „ d. Blinddarms 1 B, „ d. Dickdarms 2 B, Blut 1 K.	Alte und frische Blutungen im Magen und eine ungeheuer grosse Menge Schleim in den Därmen.



Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Befund v. B. coli communis in: Blut, Urin, Galle u. inner. Organen	Organe, Blut, Galle, Urin: nicht steril	Organe, Blut, Galle, Urin: steril	Ergebnisse der Autopsie
			Kaninchen.		
2	Männchen, 1400·0	negativ	Mesenterium 3 Pa—4, Pankreas Aselli 2 Pa—4, Leber 1 Pg—4, Niere rechte 1 Pg—35.	Mesenterium 1 B, Pankreas Aselli 1 Pa, Milz 1 Pg, Niere linke 1 Pg, Blut 20 B, 3 Ha, 3 Hg.	Nichts Pathologisches.
3	Männchen, 1500·0	„	Mesenterium 4 Pa—4, Pankreas Aselli 1 Pa—5, Niere linke 1 Pg—35.	Mesenterium 1 Pa, Milz 1 Pg, 1 B, Leber 1 Pg, Niere rechte 1 Pg, Blut 20 B, 4 Ha, 2 Hg,	desgl.
4	Weibchen, 1500·0	„	Mesenterium 2 Pa—3, Pankreas Aselli 1 Pa—5, Lunge linke 1 Pg—4.	Mesenterium 1 Pg, Pankr. Aselli 2 Pa, Milz 1 B, Leber 2 B, 2 Pg, Niere linke 1 B, Lunge rechte 1 Pg, Blut 20 B, 2 Ha, 2 Hg.	desgl.
6	Männchen, 2500·0	„	Mesenter. 1 Pg—4, 1 Pa—4, Pankreas Aselli 1 Pa—4, Milz 1 Pg—5, Leber 1 B, 1 Pg-5, Niere linke 1 Pg-10.	Mesenterium 3 B, Milz 3 B, Blut 22 B, 3 Ha, 2 Hg,	desgl.
7	Männchen, 1500·0	„	Mesenterium 4 Pa—4, Milz 1 Pa-35, Leber 2 Pg-5, Niere rechte 1 Pa—10.	Pankr. Aselli 2 Pg, 6 B, Blut 20 B, 2 Ha, 2 Hg.	desgl.
8	Männchen, 1400·0	„	Mesenterium 1 B, 2 Pa—4, Lunge rechte 1 Pa—1, Lunge linke 1 Pa—35, Milz 2 Pa-4, Leber 2 Pa-5, Pankreas Aselli 2 Pa—2, Niere linke 1 Pa—10.	Pankreas Aselli 1 B, Blut 20 B, 3 Ha, 1 Hg.	desgl.

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Befund v. B. coli communis in: Blut, Urin, Galle u. inner. Organen	Organe, Blut, Galle, Urin		Ergebnisse der Autopsie
			nicht steril	steril	
1	Männchen, 1500·0	negativ	Mesenterium 1 B, 2 Pa—4, Lunge rechte 1 Pa—5, Lunge linke 1 Pa—10, Milz 2 Pa-3, Leber 2 Pa-5, Pankreas Aselli 2 Pa—4, Niere linke 1 Pa—10.	Pankreas Aselli 1 B, Blut 20 B, 3 Ha, 1 Hg, Mesenterium 4 B, Leber 1 B, Milz 1 B.	Nichts Pathologisches.
96	Weibchen, 1200·0	„	Mesenterium 2 B.	Mesenterium 6 B, Pankreas mit Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Pankreas Aselli 1 B, Lymphdr. des Magens 1 B, „ d. Blinddarms 2 B, „ d. Dickdarms 1 B, Blut 1 K.	Lebercoccidiose. Im Dünndarm findet man Folliculitis.
5	Weibchen, 1450·0	In Pankreas Aselli 1 B.	Mesenterium 2 Pa—4, Lymphdr. d. Dickdarms 1 B, 1 Pg—3. Milz 1 Pg—5.	Mesenterium 2 B, Lymphdr. d. Blinddarms 2 B, Leber 1 B, Milz 1 B, Blut 20 B, 1 Ha.	Starke Lebercoccidiose.
77	Männchen, 1000·0	In Pankreas Aselli 2 B.	keine	Mesenterium 14 B, Pankreas Aselli 4 B. Blut 1 K.	Blutungen im Zwerchfell. Lebercoccidiose. Mesenteriallymphdrüsen sind vergrössert. Seröses Exsudat in der Bauchhöhle. Viel Schleim i. d. Därmen. In einig. Stellen d. Dünndarms geringe Blutungen. Alte Blutungen im Magen.
83	Männchen, 1100·0	In Pankreas Aselli 1 B.	Leber 1 B.	Mesenterium 7 B, Milz 1 B, Leber 2 B, Lymphdr. d. Dünndarms 1 B, Nebennieren 1 B, Blut 1 K.	Seröses Exsudat in der Bauchhöhle. Alte Blutungen im Magen. Starke Lebercoccidiose.

Tabelle L (Fortsetzung.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Befund v. B. coli communis in: Blut, Urin, Galle u. inner. Organen	Organe, Blut, Galle, Urin		Ergebnisse der Autopsie
			nicht steril	steril	
84	Männchen, 1100·0	In Pankr. Aselli 2 B, in Lymphdrüse des Dickdarms 1 B.	Mesenterium 2 B, Milz 1 Pa—1, Leber 1 Pa—5.	Mesenterium 4 B, Leber 2 Pa, Lymphdr. d. Dünndarms 1 B, Blut 2 K.	Seröses Exsudat in der Bauchhöhle: eine Menge Schleim in den Därmen. Im unteren Abschnitte des Dünndarms Folliculitis. In einem hypertrophirten Follikel ein Geschwür.
85	Männchen, 1050·0	In Pankr. Aselli 1 B.	Mesenterium 1 B, Lymphdr. d. Dünndarms 1 B.	Mesenterium 4 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Blut 2 K.	Alte Blutungen im Magen. Folliculitis im unteren Theile des Ilei. Eine Menge Schleim in den Därmen. Lebercoccidiose.
95	Weibchen, 1200·0	In Lymphdrüse des Dickdarms 1 B.	Lymphdr. des Magens 1 B.	Mesenterium 8 B, Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Pankreas Aselli 2 B, Lymphdr. d. Dünndarms 1 B, Blut 1 K.	Echinococci pysiformes in der Bauchhöhle. Lebercoccidiose. Alte Blutungen im Magen.
100	Männchen, 1100·0	In Pankr. Aselli 2 B, in Lymphdrüse des Mastdarms 1 B.	keine	Mesenterium 4 B, Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 8 B, Lymphdr. des Magens 1 B, Nebennieren 2 B, Blut 1 K.	Lebercoccidiose. In der Leber Distoma hepaticum.
102	Männchen, 1050·0	In Pankr. Aselli 2 B, in Lymphdrüse des Dickdarms 1 B.	Mesenterium 1 B.	Mesenterium 3 B, Mesenterium mit Lymphdrüsen 1 B, Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Lymphdr. des Magens 1 B, „ d. Duodenums 1 B, „ d. Dickdarms 1 B, Blut 2 K.	Echinococci pysiformes in der Bauchhöhle. Lebercoccidiose. Alte Blutungen im Magen.

Tabelle I. (Schluss.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Befund v. B. coli communis in: Blut, Urin, Galle u. inner. Organen	Organe, Blut, Galle, Urin		Ergebnisse der Autopsie
			nicht steril	steril	
103	Männchen, 1200·0	In Lymphdrüse des Dickdarms 1 B.	Netz 1 B.	Mesenterium 5 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Pankreas Aselli 1 B, Lymphdr. des Magens 1 B, Nebenniere linke 1 B, Blut 1 K.	Echinococci pysiformes in der Bauchhöhle. Lebercoccidiose.
109	Männchen, 1200·0	In Pankr. Aselli 1 B, in Lymphdrüse des Mastdarms 1 B.	keine	Mesenterium 5 B, Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Lymphdr. des Magens 1 B, Nebennieren 2 B, Blut 2 K.	$^2/_3$ der Leber sind inficirt von Coccidien.
10	Männchen, 2450·0	In Pankr. Aselli 1 Pa.	Mesenterium 1 Pa—1.	Mesenterium 5 B, 2 Pa, Milz 2 Pg, 1 Pa, Leber 2 Pg, Niere linke 1 Pg, Blut 21 B, 5 Hg, 4 Ha, Urin 2 B.	Lebercoccidiose.
18	Weibchen, 1000·0	In Pankr. Aselli 2 B.	Mesenterium 2 Pg—3, Milz 2 Pg—2, Lunge rechte 2 Pa—3, Niere linke 1 Pa—8, Niere rechte 1 Pa—9.	Mesenterium 5 B, Leber 1 B, 2 Pg, Blut 20 B, 3 Hg, 3 Ha, Urin 2 B.	Lebercoccidiose.

Tabelle II.

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Verfütterte Bakter.-Art	Befund der verfüttert. Bakt.-Art i. Darminhalt	Befund der verfüttert. Bakt.-Art in Blut, Urin, Galle und inneren Organen	Befund von Bact. coli commun. in Galle und Organen	Organe, Blut, Galle, Urin: nicht steril	Organe, Blut, Galle, Urin: steril	Ergebnisse der Autopsie
						Hunde.		
37	Weibchen, $1^1/_2$ Jahr alt, klein.	B. prodigiosus	positiv	negativ	negativ	Mesenterium 3 B, Netz 1 Pg-1, Milz 1 Pg-6, Leber 3 Pg—5, Pankreas Aselli 2 B.	Mesenterium 2 B, Lunge rechte u. linke 1 Pg, Netz 1 B, Pankreas 2 B, Galle 1 B, Blut 2 K.	Ascariden im Darme.
40	Weibchen, 2 Jahre alt, klein.	„	„	„	In Pankr. Aselli 1 Pg.	keine	Mesenterium 5 B, Lungen beide 1 Pg, Netz 1 Pg, Pankreas 1 Pg, Milz 1 Pg, Leber 3 Pg, Niere linke 1 Pg, Galle 1 B, Blut 2 K.	Ascariden im Darme.
41	Weibchen, $1^1/_2$ Jahr alt, klein.	„	„	„	negativ	Mesenterium 4 B, Niere linke 1 Pg—35, Niere rechte 1 Pg—9.	Mesenterium 1 B, Lungen beide 1 Pg, Netz 1 Pg, Pankreas 1 Pg, Milz 1 Pg, Leber 1 Pg, Pankreas Aselli 1 Pg, Galle 1 B, Urin 2 B, Blut 2 K.	Ascariden im Darme.
70	Weibchen, 6 Mon. alt, klein.	B. mesent. vulgatus	negativ	„	In Pankr. Aselli 3 B.	Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B, Pankreas 1 B, Milz 1 Pa-5, Niere rechte 1 Pa—5.	Mesenterium 3 B, Netz 1 Pa, Pankreas 1 B, Milz 2 B, Leber 5 B, Blut 1 K.	Die Erscheinungen eines chronischen Katarrhs im Darme; Blutungen in den Lymphfollikeln d. Darmes.
71	Männchen, 6 Mon. alt, klein.	„	„	„	In Pankr. Aselli 1 Pa.	Netz 1 Pa-1, Pankr. 1 Pa-4, Milz 1 Pa-3, Leber 2 Pa-7, Niere rechte 1 B, Niere linke 1 Pa—10.	Mesenterium 3 B, Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B, Leber 1 Pa, Blut 1 K.	Ascariden im Darme.
42	Weibchen, 1 Jahr alt, klein.	B. subtilis	„	„	In Pankr. Aselli 5 B, in Mesenterial- [illegible]	Lungen beide 1 Pg—3, Milz 1 Pg—4, Leber 2 Pg—6, Niere rechte 1 Pg—9, [illegible]	Mesenterium 4 B, 1 Pa, Netz 1 Pa, Pankreas 1 Pg, Galle 3 B, Urin 2 B, Blut 1 K.	Ascariden im Darme.

	alt, klein.	B. sul				Lungen beide 1 Pg—15, Pankreas 1 Pa—13, Milz 1 Pg-4, Leber 2 Pg-3, Niere rechte 1 Pg—9.	Blut 2 K.	
46	Weibchen, 3 Monate alt, klein.	„	negativ	„	„	Lungen 1 Pg—14, Milz 1 B, Leber 3 Pg—4, Niere linke 1 Pg—5, Blut 1 K.	Mesenterium 2 B, Netz 1 B, Milz 1 B, Pankreas 2 B, Niere rechte 1 Pg, Galle 1 B.	Ascariden im Darme.
48	Weibchen, 5 Monate alt, klein.	„	positiv	„	„	Lungen beide 1 Pa—12, Milz 1 Pa—3, Leber 2 Pa—5.	Pankreas Aselli 3 B, Mesenterium 3 B, Netz 1 Pa, Milz 2 B, Leber 3 B, Pankreas 2 B, Blut 2 K.	Ascariden im Darme.
54	Weibchen, $1^1/_2$ Jahre alt, klein.	Staphylococcus citreus	„	„	„	Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B, Netz 1 Pa—3, Milz 1 Pa—5, Leber 1 Pa—5, Pankr. 2 B, Niere rechte 1 Pa—5, Niere linke 1 Pa—10.	Mesenterium 5 B, Netz 4 B, Pankreas 3 B, Galle 2 B, Urin 2 B, Blut 1 K.	Ascariden und Taenia cucumerina im Darme.
49	Weibchen, 4 Monate alt, klein.	„	negativ	„	negativ	Mesenterium 1 B, Lunge rechte 1 Pa—3, Lunge linke 1 Pa—2, Pankreas 3 B, Niere rechte 1 Pa—9, Niere linke 1 Pa—10, Blut 1 K.	Mesenterium 2 B, Netz 4 B, Milz 1 B, Leber 3 Pa, Pankreas Aselli 2 B.	Ascariden im Darme.
65	Männchen, 4 Monate alt, klein.	B. kiliensis	positiv	„	In Pankr. Aselli 1 B.	Lungen beide 1 Pa—4, Leber 2 Pa—4, Pankr. 1 Pa—1, Niere linke 1 Pa—9.	Mesenterium 2 B, Netz 1 Pa, Milz 1 Pa, Leber 1 Pa, Niere rechte 1 Pa, Blut 2 K.	Ascariden im Darme. Frische Blutungen in den vorderen Bauchmuskeln, im Zwerchfell, in den Lungen (unter d. Pleura), im Herzmuskel, in den Lymphdrüsen, im Magen und im Darme.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Verfütterte Bakter.-Art	Befund der verfüttert. Bakt.-Art i. Darminhalt	Befund der verfüttert. Bakt.-Artin Blut, Urin, inneren Organen	Befund von Bact. coli commun. in Galle und Organen	Organe, Blut, Galle, Urin: nicht steril	Organe, Blut, Galle, Urin: steril	Ergebnisse der Autopsie
63	Männchen, $1^1/_2$ Monate alt, klein.	Thyrothrix tenuis	positiv	negativ	In Pankr. Aselli 1 B.	Lungen beide 1 Pa—7, Netz 3 Pa—4, Milz 1 Pa—7, Leber 3 Pa—6, Pankreas 1 B, Niere rechte 1 Pa—15.	Mesenterium 4 B, Pankreas 2 B, Galle 3 B, Urin 1 B, Blut 1 K.	Ascariden im Darme. Frische Blutungen in den vorderen Bauchmuskeln, im Zwerchfell, in den Fussmuskeln, im Herzmuskel, in den Lungen, (unter der Pleura), im Magen und im Darme.
60	Weibchen, 6 Monate alt, klein.	Säurefeste Bacilen	„	„	In Mesenterium 1 B.	Mesenterium 4 B, Lunge rechte 1 Pa—4, Lunge linke 1 Pa—3, Netz 2 Pa-7, Leber 1 Pa-20, Pankreas 1 Pa—8, Pankreas Aselli 1 Pa—9, Niere rechte 1 Pa—10.	Mesenterium 1 B, Netz 1 Pa, Milz 1 Pa, Leber 2 Pa, Niere linke 1 Pa, Galle 2 B, Blut 1 K.	Ascariden im Darme. Viel Schleim in den Därmen. Frische Blutgn. in den vorderen Bauchmuskeln, im Zwerchfell, in den Mesenteriallymphdrüsen.
62	Männchen, 2 Monate alt, klein.	„	„	„	In Mesenterium 2 B. In Netz 1 Pa. In Pankr. Aselli 1 Pa.	Leber 2 Pa—4.	Mesenterium 1 B, Netz 1 Pa, Lungen beide 1 Pa, Milz 1 Pa, Pankreas 1 Pa, Leber 1 Pa, Niere linke 1 Pa, Galle 1 B, Blut 2 K.	Ascariden im Darme. Unbedeutende Hyperämie im Darme. Frische Blutungen in den Bauchmuskeln, im Zwerchfell und in den Muskeln der hinteren Extremitäten.
69	Weibchen, 2 Monate alt, gross.	B. kiliensis	negativ	„	In Pankr. Aselli 4 B.	Milz 1 Pa—1, Leber 1 Pa—2, Niere rechte 1 Pa—5, Niere linke 1 Pa—5.	Mesenterium 5 B, Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B, Netz 1 Pa, Leber 2 Pa, Pankreas 1 Pa, Blut 2 K.	Ascariden im Darme. Frische Blutungen v. $^1/_4$ bis $^1/_2$ cm Durchmesser im Zwerchfell, unter dem Visceralblatte der Pleura, i. d. Muskeln des Herzens, auf der Oberfl. d. Herzens; frische punktförm. Blutungen im Magen, im [illegible]

88	Männchen, 320·0	Bacillus prodigiosus	positiv	negativ	negativ	Leber 1 Pg—4. Niere rechte 1 Pg—5.	[illegible] B, 1 Pg, Lungen beide 1 Pg, Milz 1 Pg, Leber 2 Pg, Pankr. Asel. 1 B, Netz 1 B, Niere linke 1 Pg, Galle 1 B, Urin 2 B, Blut 2 K.	Nichts Pathologisches.
89	Männchen, 350·0	"	"	"	"	Milz 1 Pg—2, Niere rechte 1 Pg—5, Niere linke 1 Pg—5.	Mesenterium 3 B, 1 Pg, Lungen beide 1 Pg, Netz 1 B, Leber 1 Pg, Pankr. Asel. 1 Pg, Blut 2 K.	Nichts Pathologisches.
93	Männchen, 300·0	B. mesentericus vulgatus	"	"	"	keine	Mesenterium 6 B, Netz mit Pankreas 1 B, Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B, Milz 1 B, Leber 8 B, Pankreas Aselli 1 B. Lymphdrüse d. Magens 1 B, " d. Coecum 1 B, " d. Rectum 1 B, Blut 2 K.	Alte Blutungen im Magen.
92	Männchen, 350·0	"	"	"	"	Mesenterium 1 B, Pankreas Aselli 1 B.	Mesenterium 5 B. Netz m. Pankr. 1 B, Netz 1 B, Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B. Milz 1 B, Leber 3 B, Niere rechte 1 B, Niere linke 1 B, Lymphdr. des Magens 1 B, " d. Blinddarms 2 B, Blut 1 K.	Alte Blutungen im Magen. Mesenteriallymphdrüsen sind vergrössert.
80	Männchen, 360·0	"	"	In Leber 3 B. In Lymphdr. des Dickdarms 1 B.	"	Linke Niere 1 B.	Mesenterium 4 B, Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B, Milz 1 B, Niere rechte 1 B, Pankreas Aselli 1 B, Blut 1 K.	Unbedeutende Hyperämie im Dünndarme. Hier und da punktförm. Blutungen im Dünndarme. Erguss in der Bauchhöhle.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Verfütterte Bakter.-Art	Befund der verfüttert. Bakt.-Art i. Darminhalt	Befund der verfüttert. Bakt.-Art in Blut, Urin, inneren Organen	Befund von Bact. coli commun. in Galle und Organen	Organe, Blut, Galle, Urin: nicht steril	Organe, Blut, Galle, Urin: steril	Ergebnisse der Autopsie
72	Männchen, 310·0	B. mesenter. vulgatus	positiv	In Pankr. Aselli 1 B.	In Pankr. Aselli 1 B.	Lunge linke 1 B, Leber 2 B, Niere rechte 1 B.	Mesenterium 11 B, Netz mit Pankreas 1 Pa, Lunge rechte 1 B, Milz 1 B, Leber 1 B, Niere rechte 1 B, Niere linke 2 B, Galle 1 B, Urin 2 B, Blut 1 K.	Seröses Exsudat in der Bauchhöhle. Ecchinococcus pysiformis in der Bauchhöhle.
44	Weibchen, 300·0	B. subtilis	„	negativ	negativ	Mesenterium 1 Pg—6, Leber 2 Pg—7, Lungen beide 1 Pg—9.	Mesenterium 2 B, Netz mit Pankreas 1 B, Milz 1 B, Pankr. Asel. 1 Pg, Lymphdr. d. Dickdarms 1 B, Blut 1 K.	Nichts Pathologisches.
52	Männchen, 300·0	„	„	„	„	Lungen beide 1 Pa—2, Leber 1 Pa—2, Netz mit Pankreas 1 B, Nebenniere rechte 1 B.	Mesenterium 6 B, Netz 1 B, Milz 1 B, Niere rechte 1 B, Niere linke 1 B, Pankreas Aselli 1 B, Urin 1 B, Blut 2 K.	Nichts Pathologisches.
50	Männchen, 310·0	Staphyloc. citreus	negativ	„	„	Lungen beide 1 Pa—7, Netz 1 B. Pankreas 1 B, Pankreas Aselli 1 B.	Mesenterium 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Niere rechte 1 B, Niere linke 1 B, Urin 2 B, Blut 1 K.	Nichts Pathologisches.
67	Weibchen, 270·0	B. kiliensis	positiv	„	„	Lunge linke 1 B, Leber 1 B, Niere linke 1 Pa—5.	Mesenterium 10 B, Netz mit Pankreas 1 B, Lunge rechte 1 B, Milz 1 B, Leber 2 B, Pankreas Aselli 1 B, Lymphdr. d. Blinddarms 1 B, „ d. Dickdarms 1 B, Galle 1 B, Blut 1 K.	Seröses Exsudat in der Bauchhöhle und im Herzbeutel.

							Milz 1 B, Leber 4 B, Pankreas Aselli 1 B.	
61	Männchen, 290·0	Thyrothrix tenuis	„	In Pankr. Aselli 1 B. In Lunge linke 1 B.	„	keine	Mesenterium 4 B, Netz mit Pankreas 1 B, Lunge rechte 1 B, Milz 1 B, Leber 1 B, Niere rechte 1 B, Niere linke 1 B, Urin 2 B, Blut 1 K.	Seröses Exsudat in der Bauchhöhle. Starke Hyperämie der Därme.
59	Männchen, 280·0	„	„	negativ	„	Lungen beide 1 Pa—4, Netz mit Pankreas 1 Pa—3, Milz 1 Pa—1, Leber 3 Pa—6, Niere linke 1 Pa—5, Niere rechte 1 Pa—5.	Mesenterium 3 B, Pankreas Aselli 1 B, Galle 1 B, Blut 1 K.	Nichts Pathologisches.
57	Männchen, 280·0	B. pyocyaneus	„	„	„	Lungen beide 1 Pa—19, Pankreas mit Netz 1 Pa—4, Milz 1 Pa—6, Leber 3 Pa—7, Niere linke 1 Pa—5, Niere rechte 1 Pa—10, Pankreas Aselli 1 B.	Mesenterium 4 B, Urin 2 B, Blut 1 K.	Seröses Exsudat in der Bauchhöhle.
						Kaninchen.		
9	Männchen, 2500·0	B. prodigiosus	positiv	negativ	negativ	Mesenterium 5 Pa—2, Milz 1 Pg—3, Leber 1 Pa—4, Pankreas Aselli 1 B.	Mesenterium 3 B, Milz 1 Pg, Leber 1 Pg, Niere linke 1 Pg, Pankreas Aselli 1 B, Urin 5 B, Blut 14 B, 4 Ha, 4 Hg.	Echinococcus pysiformis in der Bauchhöhle. Rundwürmer im Dickdarme.
13	Weibchen, 1600·0	„	„	Lunge linke 1 Pg.	„	Lunge rechte 1 Pa—1, Milz 1 Pa—2, Niere rechte 1 Pa—5, Niere linke 1 Pa—16.	Mesenterium 5 B, Leber 1 B, 1 Pa, 1 Pg, Niere rechte 1 Pg, Niere linke 1 Pg, Pankreas Aselli 1 Pg, Blut 20 B, 3 Hg.	Lebercoccidiose.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Verfütterte Bakter.-Art	Befund der verfüttert. Bakt.-Art i. Darminhalt	Befund der verfüttert. Bakt.-Art in Blut, Urin, Galle und inneren Organen	Befund von Bact. coli commun. in Blut, Urin, Galle und inneren Organen	Organe, Blut, Galle, Urin: nicht steril	Organe, Blut, Galle, Urin: steril	Ergebnisse der Autopsie
14	Männchen, 1700·0	B. prodigiosus	positiv	negativ	negativ	Mesenterium 1 Pg—5, Milz 1 Pa—4, Leber 2 Pg—5, Pankreas Aselli 1 Pa—2,	Mesenterium 5 B, Leber 1 Pg, Niere rechte 1 Pg, Niere linke 1 Pg, Pankreas Aselli 1 Pg, 1 Pa, Urin 2 B, Blut 18 B, 4 Ha.	Echinococcus pysiformis in der Bauchhöhle.
15	Männchen, 1750·0	„	„	„	„	Lunge rechte 2 Pa—3, Milz 2 Pg—2, Niere rechte 1 Pa—5, Niere linke 2 Pa—4,	Mesenterium 3 B, 1 Pg, Pankreas Aselli 5 B, Lymphdr. des Magens 1 B, „ d. Blinddarms 1 B, „ d. Dickdarms 1 B, Niere linke 1 Pa, Urin 2 B, Blut 20 B, 3 Ha, 3 Hg.	Echinococcus pysiformis in der Bauchhöhle.
16	Weibchen, 1000·0	„	„	„	„	Lunge rechte 2 Pa—3, Niere rechte 2 Pa—2, Niere linke 1 Pa—17.	Mesenterium 4 B, Netz 1 B, Milz 2 Pa, Leber 3 Pg, Pankreas Aselli 3 B. Lymphdrüse des Wurmfortsatzes 1 B, Urin 2 B, Blut 20 B, 3 Ha, 3 Hg.	Lebercoccidiose. Mesenteriallymphdrüsen sind vergrössert.
19	Weibchen, 1100·0	„	„	„	„	Lunge rechte 1 Pg—4, Lunge linke 1 Pg—3, Leber 2 Pa—4, Niere rechte 1 Pg—16, Niere linke 2 Pg—10.	Mesenterium 6 B, Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 1 B, 1 Pa, Niere rechte 1 Pg, Pankreas Aselli 3 B, Lymphdr. d. Blinddarms 1 B,	Lebercoccidiose. Seröses Exsudat in der Bauchhöhle.

		B. prodig					Netz 1 B, Milz 1 Pg, Leber 1 Pa, Pankr. Asel. 3 B, Lymphdr. d. Dickdarms 1 B, Urin 2 B, Blut 20 B, 1 Ha, 1 Hg.	
30	Männchen, 1300·0	”	”	In Lunge rechte 1 Pa.	”	Leber 1 Pg—4, Niere rechte 1 Pg—5.	Mesenterium 1 Pg, 1 B, Lunge linke 1 Pa, Milz 1 Pg, Leber 2 Pa, Niere linke 1 Pa, Pankreas Aselli 1 Pa, Lymphdr. d. Dickdarms 1 B, Urin 2 B, Blut 20 B.	Lebercoccidiose.
32	Männchen, 1100·0	”	”	negativ	”	Mesenterium 1 Pg—1, Lungen beide 1 Pa—1, Leber 1 Pa—2.	Mesenterium 3 B, Netz mit Pankreas 1 B, Milz 1 Pa, Leber 2 Pa, Niere rechte 1 Pg, Niere linke 1 Pa, Pankreas Aselli 1 B, Lymphdr. d. Dickdarms 1 B, Urin 2 B, Blut 20 B.	Lebercoccidiose.
33	Männchen, 1300·0	”	”	”	”	Leber 1 Pa—5, Niere rechte 1 Pa—4.	Mesenterium 2 B, 1 Pg, Netz mit Pankreas 1 B, Lungen beide 1 Pg, Milz 1 Pa, Leber 1 Pg, 1 Pa, Niere linke 1 Pa, Pankreas Aselli 2 B, Lymphdr. d. Dickdarms 2 B. Urin 2 B, Blut 20 B.	Echinococcus pysiformis in der Bauchhöhle.
34	Männchen, 1200·0	”	”	”	”	Mesenterium 1 Pg—1, Netz mit Pankreas 1 B, Lungen beide 1 Pg—5, Milz 1 Pa—2, Leber 1 Pa—4, Niere rechte 1 Pa—1, Niere linke 1 Pa—1.	Mesenterium 2 B, Leber 1 Pa. 1 Pg, Pankr. Aselli 1 B, Blut 20 B.	Lebercoccidiose.



Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Verfütterte Bakter.-Art	Befund der verfüttert. Bakt.-Art i. Darminhalt	Befund der verfüttert. Bakt.-Art in Blut, Urin, inneren Organen	Befund von Bact. coli communis Galle und Organen	Organe, Blut, Galle, Urin: nicht steril	Organe, Blut, Galle, Urin: steril	Ergebnisse der Autopsie
35	Männchen, 1000·0	Bacillus prodig.	positiv	In Lungen, beide 1 Pg.	negativ	Mesenterium 1 Pg—1. Milz 1 Pg-4, Leber 2 Pa-2, Niere rechte 1 Pa—5, Niere linke 1 Pa—3,	Mesenterium 2 B, Netz mit Pankreas 1 B, Leber 1 Pa, Galle 1 B, Urin 2 B, Blut 20 B.	Lebercoccidiose.
11	Männchen, 1560·0	„	negativ	negativ	„	Mesenterium 1 Pa—2, Leber 1 Pg—5, Niere linke 1 Pg—4, Pankreas Aselli 1 Pa—1.	Mesenterium 1 Pg, 2 Pa, Milz 1 B, Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B, Leber 2 B, Niere linke 2 Pg, Netz mit Pankreas 1 B, Pankreas Aselli 1 Pa, 1 B, Lymphdr. d. Dickdarms 1 B, Blut 20 B, 3 Ha, 2 Hg.	Lebercoccidiose.
12	Männchen, 1600·0	„	„	„	„	Mesenterium 1 Pa—1, Lunge linke 1 Pg—5, Leber 1 Pa—3, Leber 1 Pg—2, Niere linke 1 Pg—2.	Mesenterium 1 Pa, 4 B, Lunge rechte 1 Pa, Milz 1 B, Leber 2 B, Niere rechte 1 Pg, Niere linke 1 Pg, Pankreas Aselli 1 B, Blut 20 B.	Lebercoccidiose. Rundwürmer im Dickdarme.
36	Männchen, 1200·0	„	„	„	„	Mesenterium 1 Pa—6, Milz 1 Pa—3, Leber 3 Pa—5, Niere rechte 1 Pa—1.	Mesenterium 1 B, Lungen beide 1 Pg, Netz mit Pankreas 1 Pa, Milz 1 B, Niere linke 1 Pa, Pankreas Aselli 1 B, Galle 1 B, Blut 20 B.	Lebercoccidiose.
17	Weibchen, 1020·0	„	positiv	„	In Pankr. Aselli 1 B.	Milz 1 Pa—1, Leber 1 Pa—5, Leber 1 Pg—1.	Mesenterium 5 B, Milz 1 Pg, Leber 1 Pg, Netz mit Pankreas 2 B, Niere r. 1 Pg, Niere l. 1 Pa, Pankreas Aselli 4 B, Lymphdr. d. Dickdarms 2 Pa,	Lebercoccidiose. Echinococcus pysiformis in der Bauchhöhle. Die Mesenteriallymphdrüsen sind vergrössert. Hyper-[illegible] im [illegible]darme.

		B. prodig.			[illegible] drüse des Dickdarms 1 B.	[illegible]	Milz 1 Pg. Leber 1 Pg. Niere rechte 1 Pa, Niere linke 1 Pg, Urin 1 B, Blut 1 K.	Wurmfortsatze.
23	Männchen, 800·0	„	„	„	In Pankr. Aselli 3 B.	Mesenterium 2 B, Lunge rechte 1 Pa, Milz 1 Pa-7, Leber 2 Pa-3, Leber 1 Pg—6, Niere rechte 1 Pg—5, Niere linke 1 Pg—4.	Mesenterium 3 B, Lunge linke 1 Pa, Netz 1 B, Pankreas Aselli 3 B, Urin 1 B, Blut 20 B, 2 Ha.	Lebercoccidiose.
25	Männchen, 1800·0	„	„	„	In Pankr. Aselli 2 B.	Lunge rechte 1 Pa—10, Leber 2 Pg—8, Niere rechte 1 Pa—7, Niere linke 1 Pa—2, Nebenniere rechte 1 Pa—1.	Mesenterium 8 B, Lunge linke 1 Pa, Milz 1 Pa, Leber 1 Pa, Netz 1 B, Pankr. Aselli 4 B, Blut 20 B, 2 Ha, 2 Hg.	Lebercoccidiose. Hyperämie im Dünndarme.
26	Männchen, 1100·0	„	„	„	In Pankr. Aselli 2 B.	Mesenterium 4 B, 1 Pa—4, Lunge rechte 1 Pa—6, Lunge linke 1 Pa—8, Milz 1 Pa—9, Leber 3 Pa—5, Lymphdr. d. Dickd. 1 Pa—4,	Mesenterium 5 B, Netz 1 B, Pankreas Aselli 2 B, Urin 2 B, Blut 20 B, 2 Ha, 2 Hg.	Lebercoccidiose. Viel unverdaute Nahrung (Mohrrüben) im Wurmfortsatze.
27	Männchen, 1000·0	„	negativ	„	In Pankr. Aselli 1 B. In Lymphdrüse des Dickdarms 1 B.	Niere rechte 1 Pa—1.	Mesenterium 3 B, 1 Pg, Lunge rechte 1 B, 1 Pa, Lunge linke 1 Pa, Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 Pa, Lymphdrüse des Dickdarms 1 Pg, Urin 2 B, Blut 20 B, 2 Ha, 2 Hg.	Echinococcus pysiformis in der Bauchhöhle. Eine Menge Schleim im Dünndarme. Viel unverdaute Nahrung (Mohrrüben) im Wurmfortsatze.
29	Männchen, 900·0	„	„	„	In Pankr. Aselli 1 B.	Mesenterium 1 Pg—6, Lungen beide 1 Pa—9, Niere linke 1 Pg—2.	Mesenterium 1 B, Netz 1 B, Milz 1 Pg, Leber 2 Pa, 1 Pg, Niere rechte 1 Pa, Lymphdr. d. Dickdarms 1 B, Urin 2 B, Galle 1 B, Blut 20 B.	Echinococcus pysiformis und seröses Exsudat in der Bauchhöhle.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Verfütterte Bakter.-Art	Befund der verfüttert. Bakt.-Art i. Darminhalt	Befund der verfüttert. Bakt.-Art in Blut, Urin, Galle und inneren Organen	Befund von Bact. coli commun. in Galle und Organen	Organe, Blut, Galle, Urin: nicht steril	Organe, Blut, Galle, Urin: steril	Ergebnisse der Autopsie
106	Männchen, 1000·0	B. mesentericus vulgatus	positiv	In Lymphdrüse des Dickdarms 1 B.	In Pankr. Aselli 3 B. In Lymphdrüse des Dickdarms 1 B.	Lunge rechte 1 B.	Mesenterium 5 B, Netz 1 B, Lunge linke 1 B, Milz 2 B, Leber 3 B, Niere rechte 1 B, Niere linke 1 B, Nebenniere rechte 1 B, Nebenniere linke 1 B, Lymphdr. des Magens 1 B, Blut 2 K.	Lebercoccidiose. Alte Blutungen im Magen. Die Lymphdrüsen des Dickdarms sind vergrössert.
107	Männchen, 1000·0	„	„	negativ	In Pankr. Aselli 1 B. Lymphdr. des Dickd. 1 B. Lymphdrüse des Magens 1 B.	keine	Mesenterium 6 B, Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Niere rechte 1 B, Niere linke 1 B, Nebenniere rechte 1 B, Nebenniere linke 1 B, Blut 1 K.	Lebercoccidiose. Alte Blutungen im Magen.
31	Weibchen, 900·0	B. subtilis	„	„	negativ	Mesenterium 1 Pa—1, Lungen beide 1 Pa—3, Milz 1 Pa, Niere linke 1 Pa—5.	Mesenterium 2 B, Netz mit Pankreas 1 B, Leber 3 Pa, Niere r. 1 Pa, Pankreas Aselli 1 B, Lymphdr. d. Dickdarms 1 B. Blut 20 B.	Lebercoccidiose.
20	Weibchen, 1050·0	„	„	„	„	Lungen beide 1 Pg—1, Leber 1 Pa—3, Milz 2 Pa—3, Pankreas Aselli 2 B.	Mesenterium 6 B, 1 Pg, Leber 2 Pg, Niere rechte 2 Pg, Niere linke 1 Pa, Pankreas Aselli 2 B, Blut 14 B, 1 Hg.	Lebercoccidiose.
24	Männchen, 900·0	„	„	„	„	Mesenterium 1 Pa—6, Lunge rechte 1 Pg—11, Lunge linke 1 Pg—15, Milz 1 Pa—5, Leber 2 Pa—1.	Mesenterium 5 B, Leber 1 Pa, Pankreas Aselli 1 B, Lymphdr. d. Dickdarms 1 B, Urin 2 B.	Nichts Pathologisches.

		B. s[illegible]				Milz 1 Pa—6, Leber 8 Pa—5, Niere rechte 1 Pa—4, Niere linke 1 Pa—2.	Blut 21 B, 2 Ha, 1 Hg.	
51	Männchen, 1000·0	Staphylococcus citreus	„	„	negativ	Lungen beide 1 Pa—2, Leber 3 Pa—1.	Mesenterium 1 B, Netz mit Pankreas 1 B, Milz 1 B, Niere rechte 3 B, Niere linke 3 B, Pankreas Aselli 1 B, Urin 3 B, Blut 2 K.	Nichts Pathologisches.
105	Weibchen, 850·0	B. kiliensis	„	In Lunge rechte 1 B,	In Pankr. Aselli 2 B.	Lunge linke 1 B, Niere rechte 1 B, Niere linke 1 B.	Mesenterium 5 B, Netz 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Lymphdr. des Magens 1 B, „ d. Dickdarms 1 B, Nebenniere rechte 1 B, Nebenniere linke 1 B, Blut 1 K.	Lebercoccidiose. Alte Blutungen im Magen.
104	Männchen, 800·0	„	„	„	In Pankr. Aselli 2 B. In Lymphdrüse des Mastdarms 1 B.	keine	Mesenterium 5 B, Netz 1 B, Lunge linke 1 B, Milz 1 B, Leber 3 B, Niere rechte 1 B, Niere linke 1 B, Nebenniere linke 1 B, Nebenniere rechte 1 B, Lymphdr. des Magens 1 B, „ d. Dünndarms 1 B, Blut 1 K.	Lebercoccidiose. Seröses Exsudat in der Bauchhöhle.
73	Männchen, 700·0	„	„	negativ	In Pankr. Aselli 1 B.	Mesenterium 2 B, Leber 2 B, Niere linke 2 B.	Mesenterium 3 B, Netz mit Pankreas 1 B, Milz 1 B, Leber 2 B, Niere rechte 2 B, Lymphdr. des Magens 1 B, Nebenniere 1 B, Blut 1 K.	Lebercoccidiose.

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Geschlecht, Alter oder Gewicht des Thieres	Verfütterte Bakter.-Art	Befund der verfüttert. Bakt.-Art. i. Darminhalt	Befund der verfüttert. Bakt.-Art in Blut, Urin, Galle und inneren Organen	Befund von Bact. coli commun. in Blut, Urin, Galle und inneren Organen	Organe, Blut, Galle, Urin: nicht steril	Organe, Blut, Galle, Urin: steril	Ergebnisse der Autopsie.
78	Männchen, 1000·0	B. kiliensis	negativ	In Lunge linke 1 B.	In Pankr. Aselli 5 B.	keine	Mesenterium 3 B, Lunge rechte 1 B, Milz 1 B, Leber 1 B, Nebenniere rechte 1 B, Blut 1 K.	Alte Blutungen im Magen. Lebercoccidiose. Hyperämie d. Peritoneums. Die Lymphdrüsen der Bauchhöhle sind stark vergrössert. Der Dickdarm ist mit Gas gefüllt, aufgetrieben.
79	Männchen, 1000·0	„	„	negativ	In Pankr. Aselli 2 B.	Niere rechte 1 B, Blut 1 K.	Mesenterium 4 B, Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B, Netz mit Pankreas 1 B, Milz 1 B, Leber 4 B, Niere linke 1 B, Pankreas Aseli 3 B, Lymphdr. d. Dünndarms 2 B, Nebenniere rechte 1 B.	Lebercoccidiose. Seröses Exsudat in der Bauchhöhle.
64	Männchen, 900·0	Thyrothrix tenuis	positiv	„	In Pankr. Aselli 1 B.	Leber 1 B.	Mesenterium 6 B, Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B, Milz 1 B, Leber 4 B, Niere rechte 2 B, Niere linke 2 B, Lymphdr. d. Dünndarms 2 B, Lymphdr. d. Dickdarms 1 B, Blut 1 K.	Alte Blutungen im Magen. Starke Hyperämie d. Därme. Lebercoccidiose.
76	Männchen, 1000·0	„	„	„	In Pankr. Aselli 2 B.	Blut 1 K.	Mesenterium 8 B, Lunge rechte 1 B, Lunge linke 1 B, Milz 1 B, Leber 4 B, Pankreas Aselli 1 B.	Echinococcus pysiformis und seröses Exsudat in der Bauchhöhle.

Eine flüchtige Betrachtung der Tabellen ergiebt, dass sehr viele Verunreinigungen eingetreten waren. Das erklärt sich daraus, dass in dem Operationsraume die Abbalgung der Thiere vorgenommen worden war und dass zu derselben Zeit mehrere Personen daselbst arbeiteten bezw. ein- und ausgingen, alles Momente, die ein Aufwirbeln von Staub, Thierhaaren u. s. w. bedingten und somit eine Verunreinigung des Operationsgebietes herbeiführen mussten. Uebrigens hatte ich ja dieses Umstandes wegen die Einrichtung der Controlplatten getroffen, eine Einrichtung, durch die ich genauen Aufschluss über die Luftinfection erhielt. Vermittelst dieser Methode konnten in der Luft des Operationsraumes nachstehende Mikroorganismen nachgewiesen werden:

Mikrococcus candicans.	Mikrococcus luteus
Staphylococcus pyog. albus	„ cinnabereus
„ „ aureus	Cladothrix dichotoma
„ „ citreus	Bac. pyocyaneus
Sarcina alba, flava und aurantiaca	Schimmelpilze verschiedener Art.

Ausnahmslos und in grosser Quantität fanden sich Mikr. candicans und Staphylococcus albus vor.

Die anderen Mikroorganismen kamen zwar ebenfalls oft vor, aber in geringerer Menge. Bac. pyocyaneus wurde nur ein Mal constatirt.

Alle oben erwähnten Mikroorganismen, mit Ausnahme von Bac. pyocyaneus, konnten zugleich in sämmtlichen Culturen aus den inneren Organen u. s. w. der Versuchsthiere nachgewiesen werden, und zwar entsprach der bakterielle Befund bei diesen Culturen in qualitativer und quantitativer Hinsicht jedes Mal demjenigen der Controlplattenculturen aus der Luft. Eine Ausnahme bildete nur Fall Nr. 99 (Meerschw. Tabelle I) und Fall Nr. 108 (Hund Tabelle I). Ueber diese beiden Fälle wird später berichtet werden. Der genannte Parallelismus gab mir die Ueberzeugung, dass die Mikroorganismen, die in den mit den inneren Organen u. s. w. der Versuchsthiere beschickten Nährböden gleichzeitig mit einer ähnlich gearteten Bakterienflora der Controlplatten zur Entwickelung gelangten, nichts anderes als Luftverunreinigungen darstellten. Das gilt jedoch nicht, wie bereits oben hervorgehoben, für die in Tabelle I enthaltenen Versuche Nr. 99 u. 108.

Was die Grundfrage anbetrifft, welche den Gegenstand vorliegender Untersuchung bildet, so ersieht man aus den beiden Tabellen, dass die inneren Organe u. s. w. von 6 Meerschweinchen sich als vollkommen keimfrei erwiesen haben, und zwar betrifft dies 5 Thiere aus der ersten Reihe (ohne Bakterienverfütterung) und 1 Thier aus der zweiten Reihe (mit Bakterienverfütterung).

Zu diesen Thieren zähle ich noch diejenigen hinzu, bei welchen zwar die inneren Organe u. s. w. Bakterienwachsthum ergaben, wo aber



die gefundenen Keime dieselben Arten darstellten, wie sie in den gleichzeitigen Controlplatten aufgegangen waren und somit nach obiger Auseinandersetzung als zufällige Verunreinigungen aufgefasst werden mussten. Das betrifft 6 Meerschweinchen und 8 Kaninchen aus der ersten Reihe und 3 Hunde, 11 Meerschweinchen und 16 Kaninchen aus der zweiten Reihe. Ferner gehören noch nach meiner Auffassung zu dieser Gruppe 3 Kaninchen (Nr. 13, 30 und 35), die mit Bac. prodigiosus gefüttert worden waren, obzwar aus den Lungen dieser Thiere der verfütterte Mikroorganismus gezüchtet werden konnte. Dieser Befund lässt sich wohl auf Grund der von mir gemachten Beobachtung erklären, dass bei der Tödtung von Meerschweinchen und Kaninchen häufig grössere oder kleinere Mengen Mageninhalt in die Mundhöhle der Thiere gelangen. In der agonalen Periode nun und in Folge der diesen Zustand begleitenden krampfartigen Athmung kann der Inhalt der Mundhöhle durch Aspiration in die Lungen gelangen und daselbst neben einer Infection mit Mundbakterien auch eine solche mit den aus dem Magen transportirten, verfütterten Keimen bedingen. Zählt man also die oben angeführten Versuche zusammen, so ergiebt sich, dass im Ganzen bei 50 Thieren die inneren Organe u. s. w. als steril sich erwiesen haben.

Auszuschliessen sind ferner alle diejenigen Thiere, bei welchen in irgend einem Organe, im Blute, im Urin oder in der Galle Bact. coli comm. gefunden wurde. Bemerkt sei nebenbei, dass in diesen Fällen zuweilen auch Luftverunreinigungen constatirt werden konnten. Die erste Versuchsreihe enthält 16 derartige Fälle (3 Hunde, 1 Meerschweinchen, 12 Kaninchen), in der zweiten Versuchsreihe figuriren 32 Fälle (13 Hunde, 1 Meerschweinchen und 17 Kaninchen), im Ganzen also 47 Fälle mit Bact. coli.

Zwecks besserer Uebersichtlichkeit mögen diese Verhältnisse in nachstehender Tabelle zusammengestellt sein, in welcher die einzelnen Daten über die Häufigkeit des Vorkommens von Bact. coli, über den Fundort und die Angabe der Thiergattung, bei welcher dieser Mikroorganismus nachgewiesen wurde, enthalten sind.

Aus nachstehender Tabelle III erhellt, dass Bact. coli am häufigsten — in 46 Fällen — in den Mesenteriallymphdrüsen gefunden wurde und zwar hauptsächlich — in 44 Fällen — in den Lymphdrüsen der Ansatzstelle des Mesenteriums, in dem sogen. Pankreas Aselli. Im Mesenterium selbst wurde Bact. coli in 4 Fällen angetroffen, im Netz und im Blute je 1 Mal.

Auf die Feststellung der procentualen Verhältnisse zwischen den einzelnen Versuchen lege ich keinen besonderen Werth, da ich die Zahl der



Experimente für nicht ausreichend erachte; ich citire dieselben lediglich der Vollständigkeit wegen und um anderen Experimentatoren einen Anhaltspunkt zu geben.

Tabelle III.

Organe	Hunde	Meer-schweinch.	Kaninchen	Total
Pankreas Aselli	10	2	18	30
Pankreas Aselli und Lymphdrüsen des Dickdarmes. .	2	—	8	10
Pankr. Aselli u. Lymphdr. des Magens u. Dickdarmes	—	—	1	1
Pankreas Aselli und Mesenterium	2[1]	—	—	2
Pankreas Aselli, Mesenterium und Netz	1	—	—	1
Lymphdrüsen des Dickdarmes	—	—	2	2
Mesenterium	1	—	—	1
Zahl der Thiere mit Colibefund	16	2	29	47
Zahl der untersuchten Thiere überhaupt	19	26	56	101
Befund von Coli in Procenten	85	8	52	47

Was nun die Ergebnisse der zweiten Versuchsreihe anbetrifft, so ersieht man aus Tabelle II, dass die verfütterten Mikroorganismen niemals aus dem Blute der Versuchsthiere und nur in einigen Fällen aus ihren inneren Organen gezüchtet werden konnten. Letzteres war der Fall bei 3 Meerschweinchen (Nr. 80, 72, 61) und bei 7 Kaninchen (Nr. 13, 30, 35, 105, 106, 104, 78). Von diesen 10 Thieren sind jedoch 6 auszuscheiden (Nr. 13, 30, 35, 78, 104, 105), bei welchen die verfütterten Bakterien nur in den Lungen nachzuweisen waren, ein Befund, dessen Erklärung in den oben erörterten Verhältnissen zu suchen ist. Diese Annahme erfährt noch eine weitere Stütze in dem Umstande, dass bei den Kaninchen Nr. 105, 104 und 78 die verfütterten Mikroben selbst im Darminhalt nicht wiedergefunden werden konnten. Es bleiben also im Ganzen nur 4 Thiere (Nr. 61, 72, 80 und 106), in deren inneren Organen u. s. w. die verfütterten Bakterien nachgewiesen wurden.

Aus dem Blute habe ich nur bei 9 Thieren Mikroorganismen gezüchtet; da jedoch dieser Befund 1 Mal Mikrococcus candicans und 4 Mal Staphylococcus albus betraf, Bakterienarten, die stets in grosser Menge in der Luft des Operationsraumes nachgewiesen werden konnten, so betrachte

[1] In einem dieser Fälle wurde Bacterium coli auch im Blute gefunden.



ich diese Fälle als Verunreinigungen. Die restirenden 4 Fälle, wo eine äussere Infection nicht anzunehmen war, sind folgende:

1. Meerschweinchen Nr. 66 (mit Bac. kieliensis gefüttert, aber im Darminhalt nicht nachweisbar). Im Blute des Thieres und nirgends anders wird Streptococcus pyog. constatirt.

2. Kaninchen Nr. 76 (mit Thyrothrix gefüttert und im Darminhalte nachgewiesen). Im Blute ebenfalls Streptococcus.

3. Meerschweinchen Nr. 99 (ohne Bakterienverfütterung). Im Blut und in der Milz ein die Milch peptonisirendes Bacterium.

4. Hund Nr. 82 (ohne Bakterienverfütterung). Im Blute, im Pankreas Aselli und im Mesenterium Bac. coli communis.

Da bei den Fällen Nr. 66 und 76 die Streptokokken ausschliesslich im Blute und in keinem andern Organe angetroffen wurden, ein Befund, wie es bei septicämischen Processen meist vorkommt, so müssen diese beiden Fälle mit Vorsicht aufgenommen werden. Ich bin der Ansicht, dass man es hier ebenfalls mit Luftverunreinigungen zu thun hat, indem zuweilen in der Luft von Operationssälen (Gelbrich 14) ebenfalls Streptokokken nachgewiesen werden konnten. Es ist deshalb wohl geboten, die erwähnten beiden Fälle als zweifelhafte auszuscheiden und nur den bakteriellen Befund der übrigen zwei Fälle als zu Recht bestehend zu betrachten.

Analysirt man mein gesammtes Material nicht nur hinsichtlich der angewandten Methodik sondern auch mit Bezug auf die dabei erhaltenen Resultate, so ergiebt sich, dass neben der Eintheilung in zwei Hauptgruppen, die auf Grund der Verschiedenheit des Verfahrens getroffen wurde, eine weitere Eintheilung in Untergruppen auf Grund der Verschiedenheit der Ergebnisse geboten erscheint.

Ein kleines Schema möge diese Verhältnisse verdeutlichen.

Nach der Methodik zerfallen meine Versuche in zwei Hauptgruppen.

I. Hauptgruppe: Thiere ohne Bakterienverfütterung.
II. „ : Thiere mit Bakterienverfütterung.

Nach den Ergebnissen zerfallen die beiden Hauptgruppen in vier Untergruppen.

I. Untergruppe: Thiere mit keimfreien inneren Organen.
II. „ : Thiere mit Bact. coli comm. in den inneren Organen.
III. „ : Thiere, deren inneren Organe die verfütterten Keime enthielten.
IV. „ : Thiere, deren Blut anderweitige Keime enthielt.

Nach vorausgegangener Darlegung und Sichtung meines gesammten Materials entsteht nun die Frage, zu welchen Schlüssen mich die vorliegenden Versuche im Hinblick auf die gestellte Aufgabe berechtigen.



Darauf ist Folgendes zu antworten:

Aus der Betrachtung der ersten Untergruppe meiner Fälle, die 6 Thiere mit völlig sterilen inneren Organen und weitere 44 Thiere umfasst, deren innere Organe die gleiche Bakterienflora aufwies wie sie aus der Luft gezüchtet wurde, ergiebt sich, dass die inneren Organe der betreffenden 50 Thiere als gänzlich steril sich erwiesen haben, bezw. dass dabei trotz eines zufälligen Bakterienwachsthums eine Einwanderung von Mikroben aus den Darmcanal auszuschliessen war. Somit ist erwiesen, dass die Darmwand bei diesen Thieren auch während des Höhepunktes der Resorption — 4—4 $^1/_2$ Stunde nach erfolgter Fütterung — für Mikroorganismen undurchgängig war.

Die zweite Untergruppe meiner Versuche — alle jene Fälle umfassend, wo in den inneren Organen der Thiere Bact. coli comm. vorhanden war — giebt zu folgenden Betrachtungen und Schlüssen Anlass.

Es ist wohl nicht in Abrede zu stellen, dass der Befund an Coli bei dieser Gruppe auf eine Einwanderung vom Darmcanal aus zurückzuführen ist. Da nun bei meinen Versuchen nur gesund erscheinende Thiere zur Benutzung gelangten, so wäre man zunächst geneigt, aus obiger Thatsache den Schluss zu ziehen, dass die unverletzte Darmwand gesunder Thiere für die Vertreter der Coligruppe passirbar ist. Wollte man weiterhin eine solche Annahme verallgemeinern, so ergäbe sich daraus der fernere Satz, dass die unverletzte Darmwand gesunder Thiere für alle Mikroorganismen überhaupt durchgängig ist.

Bevor jedoch ein Schluss von einer derartigen fundamentalen Bedeutung gezogen wird, ist es absolut unerlässlich, das in meinen Tabellen enthaltene Material einer genauen Prüfung zu unterwerfen.

Wie bereits oben erwähnt, habe ich bei meinen Versuchen nur gesunde Thiere verwendet, d. h. Thiere mit normal erscheinender Constitution, die gut frassen und die nicht an Durchfall, Husten und Schnupfen litten. Bei der Autopsie jedoch musste ich mich überzeugen, dass die grösste Mehrzahl meiner Thiere nicht als gesund angesehen werden durfte. Von 19 meiner Hunde habe ich bei 18 Exemplaren Ascariden gefunden und bei 1 Thier überdies noch Taenia cucumerina. Nur ein einziger Hund (Nr. 70 Tabelle II) war frei von Eingeweidewürmern, aber auch bei diesem Thiere konnten die Erscheinungen eines chronischen Darmkatarrhs constatirt werden. Ausserdem fanden sich bei dem grössten Theil der Hunde Blutungen vor, hauptsächlich im Zwerchfell, seltener in der Musculatur der vorderen Bauchwand, und am seltensten in den Muskeln anderer Körpertheile, ferner im Herzen, in der Wand des Herzbeutels, unter der Pleura, in den Follikeln des Blinddarmes und in der Darmmucosa. Die mikroskopische Untersuchung des frischen Blutes dieser Thiere wie die



Untersuchung der fixirten und gefärbten Präparate ergab stets ein negatives Resultat. Diese Blutungen wurden bei denjenigen Hunden beobachtet, die vermittelst Kopfschlages getödtet wurden, ganz unabhängig davon, mit welcher Mikrobenart die Thiere gefüttert worden waren. Da nun die mikroskopische und culturelle Untersuchung des Blutes negativ ausfiel, so halte ich mich für berechtigt anzunehmen, dass diese Blutungen mit der Art der Tödtung im Zusammenhange stehen.

Um diese Annahme auch auf experimentellem Wege zu stützen, habe ich die Tödtung eines ganz gesunden Hundes vermittelst Kopfschlages vorgenommen. Wie erwartet, fanden sich bei der Autopsie Blutungen im Zwerchfell, im Herzen und unter der Pleura, ein Befund, der die oben ausgesprochene Ansicht vollkommen bestätigt und aus dem wohl unzweideutig hervorgeht, dass die ähnlich beschaffenen Blutextravasate bei meinen Versuchsthieren nicht als pathologische Erscheinungen aufzufassen sind.

Berücksichtigt man die vorerwähnten Befunde verschiedener Art, die sich bei der Autopsie meiner Versuchshunde ergaben, so ist daraus zu schliessen, dass man es hier im weitesten Sinne des Wortes mit anormalen, kranken (pathologischen) Thieren zu thun hatte, obgleich sie bei äusserer Betrachtung als vollkommen gesund erschienen. Zu dem ist noch, wie bereits früher bemerkt, der Umstand in Betracht zu ziehen, dass die Einführung von Bakterien in den Darmtractus der Thiere nicht mit Sicherheit als völlig harmlos betrachtet werden darf, indem ein derartiger Eingriff, trotzdem er nicht pathogene Keime betrifft, auf Grund dieses oder jenes Momentes pathologische Erscheinungen auslösen kann.

Aus dem Angeführten ergiebt sich also, dass ich bei meinen an Hunden angestellten Versuchen mit kranken Thieren zu thun hatte und dass dementsprechend die Ergebnisse, die dabei gewonnen wurden, nicht ohne Weiteres als auch für gesunde Thiere geltend betrachtet werden dürfen.

Dass die von mir constatirten Anomalien für die dieser Arbeit zu Grunde gelegten Frage von wesentlicher Bedeutung sein können, geht schon einzig und allein aus dem Befunde von Ascariden im Darme meiner Thiere hervor.

Nach der gegenwärtigen Auffassung der Pathologen können Ascariden verschiedene Krankheitsprocesse veranlassen, so z. B. Veränderungen der Darmmucosa [Mosler und Peiper (15)], Hyperämien [Rilliet und Barthez (15)], Stichwunden [Göze und Leroux (17)], zuweilen auch Abschuppungen [Bretonneau (18)].

Können nun durch die Einwirkung von Ascariden derartige Verletzungen der Schleimhaut entstehen, so ist damit die Möglichkeit geboten, dass Mikroorganismen im Gebiet dieser Verletzungen die Darmwand



passiren und ebenso leicht wie in die Lymphbahnen, auch in das Blutgefässsystem gerathen, um von da aus in die inneren Organe der Thiere einzudringen. Wie man sieht, genügt schon die Anwesenheit von Ascariden im Darme der Thiere, um das Eindringen von Mikroorganismen in die inneren Organe in einer gewissen Anzahl von Fällen zu erklären. Uebertrage ich diese Verhältnisse auf mein eigenes Gebiet, so kann ich unter 16 Hunden, in deren inneren Organen Bact. coli vorhanden war, für 15 Thiere die gleiche Erklärung in Anspruch nehmen, da sie sämmtlich Ascariden beherbergten. Schwierigkeiten bietet nur Hund Nr. 70, in dessen inneren Organen, bei vollkommener Abwesenheit von Eingeweidewürmern, Bact. coli constatirt wurde. Bedenkt man jedoch, dass dieses Thier laut Protokoll die Erscheinungen eines chronischen Darmkatarrhs aufwies und dass derartige Processe Abschuppungen des Epithels verursachen können [Ziegler (19), Podwissozky (20)], so ist dadurch die Möglichkeit für den Durchtritt von Mikroorganismen durch die Darmwand geboten und der Befund von Coli in meinem Falle (Hund Nr. 70) erklärt.

Bei Meerschweinchen habe ich Bact. coli commune nur 2 Mal in den inneren Organen gefunden, und zwar bei Thier Nr. 72 (Tabelle II) und Nr. 94 (Tabelle I). Bei Meerschweinchen Nr. 72 wurde neben einem Erguss in die Bauchhöhle die Anwesenheit von Cysticercus pysiformis constatirt; Meerschweinchen Nr. 94 wies alte und frische Blutungen im Magen auf; der Darmcanal enthielt eine auffällig grosse Menge Schleim (chron. Darmkatarrh?). Man sieht daraus, dass auch diese beiden Thiere, namentlich das erste, nicht als gesund erklärt werden dürfen.

Im Folgenden sei das Ergebniss der Autopsie der übrigen 24 Meerschweinchen angeführt.

8 Meerschweinchen erwiesen sich als vollkommen gesund (Nr. 75 u. 82 Tabelle I und Nr. 38, 39, 44, 50, 52 u. 59 Tabelle II).

Bei 16 Meerschweinchen fanden sich verschiedene krankhafte Veränderungen (Tabelle I u. II).

Aus diesem Befunde geht also hervor, dass die grösste Mehrzahl meiner Meerschweinchen, trotzdem äusserlich an ihnen nichts bemerkt werden konnte, in Wirklichkeit anormal war.

Die Autopsie der Kaninchen ergab ebenfalls, dass man es hier vielfach mit kranken Thieren zu thun hatte. Von 56 Thieren waren nur 9 (Nr. 1, 2, 3, 4, 6, 7 und 8 Tabelle I und 24 und 51 Tabelle II) gesund, die übrigen 47 Thiere zeigten verschiedene krankhafte Erscheinungen (Coccidiose der Leber, Cysticercus pysiformis, Exsudate in der Bauchhöhle u. s. w.).

Bact. coli communis wurde in den inneren Organen von 29 Kaninchen, die sich auf beide Hauptgruppen vertheilen, gefunden. Alle diese Thiere waren krank. Bei 8 Thieren konnte eine Coccidiose der Leber constatirt werden und bei 17 Exemplaren war die Coccidiose mit verschiedenen anderen Erkrankungen complicirt, so bei 3 Thieren mit Echinococcus pysiformis und Ergüssen in die Bauchhöhle und bei 1 Thier mit Erguss in die Bauchhöhle und einer Enteritis follicularis des Dünndarmes; im Dünndarm dieses letzten Thieres wurde noch überdies eine Menge Schleim und eine einzige Geschwürsbildung constatirt.

Es ergiebt sich also aus dem Vorhergehenden, dass Bact. coli commune ausschliesslich aus den inneren Organen kranker Thiere gezüchtet worden ist (Hunde, Meerschweinchen und Kaninchen), trotzdem der Darmcanal bei einigen von ihnen gesund erschien.

Darf nun auf Grund meiner betreffenden Versuche der Schluss gezogen werden, dass Bact. coli commune unter normalen Verhältnissen durch die unverletzte Darmwand durchwandern kann? Ich glaube, dass ich zu einer solchen Folgerung keine Berechtigung habe. Meine Gründe sind folgende:

Zunächst ist es sehr gewagt, die Resultate, die bei Versuchen mit kranken Thieren erzielt wurden, ohne Weiteres auch auf gesunde zu übertragen.

Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass bei gesunden Thieren, obzwar solche Exemplare in verhältnissmässig geringer Anzahl vertreten waren (8 Meerschweinchen und 9 Kaninchen), Bact. coli commune niemals in den inneren Organen constatirt werden konnte.

Schliesslich ist noch der Umstand zu bedenken, dass, wenn Darmbakterien, speciell in unserem Falle die Vertreter der Coligruppe, während jeder Verdauungsperiode mit Leichtigkeit durch die unverletzte Darmwand durchzuwandern im Stande wären, diese durchgewanderten Bakterien ohne besondere Schwierigkeiten aus dem Mesenterium gezüchtet werden könnten. Aber im Gegensatze dazu war es mir nur äusserst selten gelungen, sogar Bact. coli, welches doch als der Hauptvertreter der Darmbakterien gilt, im Mesenterium nachzuweisen, obwohl die Bedingungen, unter welchen die Versuche angestellt und ausgeführt wurden, als die günstigsten bezeichnet werden durften, indem ich das Mesenterium fast immer in toto und jedes Mal im Stadium der stärksten Resorption — 4 bis 5 Stunden nach der Fütterung — entnahm.

Die vier Fälle, wo ich aus dem Mesenterium Bact. coli erhielt (Nr. 58 u. 82 Tabelle I und Hund Nr. 60 u. 62 Tabelle II) betrafen sämmtlich Thiere, in deren Darm Ascariden gefunden wurden, Parasiten,



die, wie oben erwähnt, eine gewisse mechanische Schädigung der Darmwand verursachen können.

Das sind die Gründe, die mich zu der Ansicht bestimmen, dass die unverletzte Darmwand unter normalen Verhältnissen für Bact. coli nicht durchgängig ist.

Fragt man nun, welche Momente es waren, die in meinen Versuchen den Durchtritt von Vertretern der Coligruppe durch die Darmwand ermöglichen, so lautet meine Antwort wie folgt.

Da die fraglichen Befunde ausnahmslos Thiere betrafen, die als krank — im weitesten Sinne des Wortes — bezeichnet werden mussten, so nehme ich an, dass krankhafte Zustände des Organismus Bedingungen schaffen können, unter welchen den Vertretern der Coligruppe die Möglichkeit geboten ist, sogar die gesunde unverletzte Darmwand zu durchdringen.

Welcher Natur sind diese neugeschaffenen Bedingungen?

Zunächst wird jeder krankhafte Zustand die Widerstandskraft des gesammten Organismus gegenüber äusseren schädigenden Einflüssen schwächen und somit auch die Widerstandsfähigkeit einzelner Organe beeinträchtigen, so z. B. in unserem Falle die Fähigkeit der Darmwand, Bakteriendurchwanderungen zu verhindern.

Im Ferneren muss daran erinnert werden, dass Bact. coli von manchen Autoren zu den pathogenen Mikroorganismen gezählt wird, und dass seine Virulenz vielleicht zuweilen unter gewissen, noch nicht bekannten Einflüssen eine Steigerung erfahren kann. Unter diesen Umständen ist es wohl möglich, dass Bact. coli gewisse Irritationen der Darmwand hervorzurufen die Fähigkeit gewinnt, und dass auf Grund einer derartigen Affection, die überdies noch mit anderweitigen, die Widerstandskraft des Organismus schwächenden krankhaften Zuständen verbunden ist, ein Eindringen der Bakterien in die inneren Organe der betreffenden Thiere erfolgen kann. Dabei muss ich jedoch hervorheben, dass in einer gewissen Anzahl meiner Fälle die Durchwanderung von Bact. coli bloss durch mechanische Ursachen (Stiche, Excoriationen, Epithelabschuppungen bei Katarrhen) bedingt sein konnte.

Bezüglich des Weges, den Bact. coli beim Eindringen in die inneren Organe nimmt, ist zu bemerken, dass die Bakterien beim Durchgang durch die Darmwand wohl zunächst in das lymphatische Gefässsystem des Darmes gerathen, um von da aus in den Ductus thoracicus und weiterhin in die Blutbahn zu gelangen. Das scheint der gewöhnlichste Modus zu sein, mindestens sprechen dafür die in Tabelle III enthaltenen Angaben. Nur einmal habe ich Bact. coli aus einem Organ (Netz) erhalten, wohin er einzig durch Vermittelung der Blutbahn gelangen konnte,

und einmal züchtete ich ihn direct aus dem Blute. Bevor die Bakterien in den Ductus thoracicus gelangen, müssen sie die Mesenteriallymphdrüsen passiren, die, wie alle Lymphdrüsen, gewissermaassen als Filtrationsapparate functioniren; eine Bestätigung findet diese Annahme in den in Tabelle III angeführten Daten.

Wie aus Tabelle III ersichtlich, wird Bact. coli in der vorwiegenden Mehrzahl der Fälle in den Lymphdrüsen zurückgehalten; eine Weiterwanderung findet nur äusserst selten statt und wurde von mir, wie soeben erwähnt, nur in zwei Fällen beobachtet: einmal fand sich Bact. coli im Netz und einmal im Blutgefässsystem (Herzblut) vor. Wie lange sich Bact. coli lebensfähig in den Lymphdrüsen erhalten kann, ist mir nicht bekannt. Es sei hier nur daran erinnert, dass die Lymphdrüsen fast keine baktericiden Eigenschaften besitzen [Wanters (21)], dabei aber immerhin über die Fähigkeit verfügen, die hinein gerathenen Mikroorganismen in ihrer Vitalität zu beeinträchtigen [Besançon u. Labbé (22)]. Zusammenfassend geht also aus meinen diesbezüglichen Versuchen hervor, dass die Vertreter der Coligruppe unter gewissen für sie günstigen Verhältnissen die unverletzte Darmwand passiren, in den Mesenterialdrüsen zurückbleiben, um sich da einige Zeit lebensfähig zu erhalten.

Was die Versuche mit Verfütterung von verschiedenen, sog. nichtpathogenen Keimen anbetrifft, so habe ich dabei nur wenige positive Resultate erzielt. Ueber die Bedeutung dieser Methode rücksichtlich der mich beschäftigenden Grundfrage habe ich mich schon früher ausgesprochen und ich will daher an dieser Stelle nur einige ergänzende Bemerkungen einfügen.

Eine Bestätigung meiner Meinung, dass auch sog. nicht pathogene Keime für Thiere nicht ganz gleichgültig sein können, sehe ich in der Arbeit Bertarelli's (23) über Bact. prodigiosum.[1] Entgegen der Ansicht der meisten Bakteriologen [z. B. Fischer (25), Migula (26) u. A. m.], die den Prodigiosus als einen Saprophyten ansehen, geht aus der genannten Arbeit hervor, dass Bact. prodigiosum für Kaninchen, Meerschweinchen und besonders für Ratten (Decumanus albinus) und Mäuse (Musculus albinus) pathogen ist.

Eine weitere, wenn auch indirecte Bestätigung meiner Auffassung erblicke ich in den Versuchen von Vincent (27), dem es, allerdings mit Hülfe gewisser künstlicher Manipulationen, gelungen ist, allgemein anerkannte Saprophyten, wie B. mesentericus vugatus und B. megaterium, für Meerschweinchen, Mäuse und Kaninchen pathogen zu machen.

[1] Nach Lehmann und Neumann (24) ist Bac. kiliensis identisch mit Bact. prodigiosus; es gilt daher Alles, was von ersterem gesagt wird, auch für letzteren.



Nach dieser kleinen Abschweifung kehre ich zu meiner Betrachtung zurück.

In der grössten Mehrzahl der Fälle (44 Mal unter 66 Fällen) konnten die verfütterten Mikroorganismen im Darminhalte nachgewiesen werden; in den inneren Organen der Thiere jedoch gelang ein solcher Nachweis nur in 10 Fällen (Tabelle II). Von diesen 10 Fällen sind 6 Fälle, wo die verfütterten Mikroorganismen in den Lungen gefunden wurden, auf Grund früherer Auseinandersetzungen auszuscheiden. Es bleiben also nur 4 Fälle mit positiven, für mich verwerthbaren Ergebnissen übrig, die 3 Meerschweinchen und 1 Kaninchen betrafen. In den ersten 3 Fällen wurde B. mesentericus vulgatus, im 4. Falle Thyrothrix tenuis verfüttert.

Bact. mesentericus vulg. wurde, wie aus Tabelle II ersichtlich, einmal im Pankreas Aselli zusammen mit Bact. coli gefunden (Meerschweinchen Nr. 72), einmal in den Lymphdrüsen des Dickdarmes und in der Leber (Meerschweinchen Nr. 80) und einmal zusammen mit Coli in den Lymphdrüsen des Dickdarmes (Kaninchen Nr. 106); Colibacillen fanden sich auch im Pankreas Aselli des gleichen Thieres.

Thyrothrix tenuis züchtete ich aus dem Pankreas Aselli und der linken Lunge eines Thieres (Meerschweinchen Nr. 61).

Bei allen 4 Thieren konnten die verfütterten Mikroorganismen aus dem Darminhalte cultivirt werden.

Da diese Thiere, wie die Autopsie ergab (Tabelle II), sämmtlich krank waren, so erkläre ich mir die Anwesenheit der verfütterten Mikroorganismen in ihren inneren Organen in der gleichen Weise, wie ich es beim Befund von Bact. coli gethan habe.

Zur vierten Untergruppe meiner Fälle zähle ich, wie oben bereits erwähnt, nur jene zwei Thiere, in deren Blut Mikroorganismen nachgewiesen wurden; in einem Falle (Nr. 82 Tabelle I) fand sich Bact. coli, in dem anderen ein die Milch peptonisirendes Bacterium (Nr. 99 Tabelle I). Bei Hund Nr. 82 war Bact. coli auch im Pankreas Aselli und im Mesenterium constatirt worden.

Es ist unzweifelhaft, dass die Colibacillen vom Darm aus in's Blut gerathen waren, und zwar wohl auf dem oben bezeichneten Wege. Bei dem die Milch peptonisirenden Stäbchen ist ein derartiger Einwanderungsmodus möglich, jedoch kann ich es mit Bestimmtheit nicht behaupten, indem ich in diesem Falle keine Plattenculturen aus dem Darminhalt angelegt hatte.

Erwähnt sei noch, dass ich aus der Leber von Hund Nr. 108 ebenfalls ein die Milch peptonisirendes Stäbchen gewonnen habe, das sich jedoch sonst gegenüber dem aus Fall Nr. 99 gezüchteten Bacterium verschieden verhielt; aus dem Netz des Thieres Nr. 108 wurde noch ein

weiterer Bacillus erhalten, der orangefarbiges Pigment bildete. Bei dem gleichen Hunde fanden sich im Pankreas Aselli Colibacillen. Da im Darme dieses Thieres Ascariden vorhanden waren, so ist anzunehmen, dass das die Milch peptonisirende und das farbenbildende Bacterium in gleicher Weise wie die Colibacillen vom Darme aus in die inneren Organe gelangt waren. Mit Bestimmtheit kann ich das auch hier nicht aussprechen, da das Anlegen von Culturen aus dem Darminhalt unterlassen worden war.

Damit bin ich am Ende meiner Arbeit angelangt und es entsteht nun die Frage, zu welchen Schlüssen ich auf Grund des vorliegenden Materials gekommen bin?

Nach meiner Meinung ist die unverletzte Darmwand vollkommen gesunder Thiere für Bakterien undurchgängig; eine Durchwanderung durch die unverletzte, gesunde Darmwand kann nur bei kranken Thieren stattfinden.

Einen indirecten Beweis für die Richtigkeit meiner Ansicht sehe ich in dem Umstande, dass ein Theil der Physiologen [z. B. Tiegerstedt (28)] eine Resorption des Fettes durch die Darmwand in Form einer Emulsion in Abrede stellt und statt dessen annimmt, dass das Fett durch Einwirkung der Gallensäure in eine Lösung umgewandelt und als solche resorbirt wird.

Der Gedanke, dass, analog dem Vorgange der Resorption des emulsionirten Fettes durch die Darmwand, auch andere feinste Körperchen, die den Fetttröpfchen an Grösse nahe stehen, z. B. Bakterien, ebenfalls von der Darmwand resorbirt werden können, scheint für Porcher und Desoubry (29) theilweise den Ausgangspunkt bei ihren Versuchen über die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien gebildet zu haben.

Die genannten Autoren fütterten Hunde mit fettreicher Nahrung und fanden dann, dass der aus dem Ductus thoracicus entnommene Chylus, sowie das Blut dieser Thiere Bakterien enthielten. Diesen Befund erklären sich die Verfasser mit der Annahme einer bakteriellen Invasion vom Darme aus und sie kommen daher zu dem Schlusse, dass bei gesunden Thieren während der Verdauungsperiode normaler Weise eine Durchwanderung von Mikroorganismen durch die gesunde, unverletzte Darmwand stattfindet.

Zu denselben Schlüssen gelangen auch Rogozinśky (30) (vgl. Referat) und Bisanti (31) (vgl. Referat).

Rogozinśky (30) fütterte 37 Thiere (34 Hunde und 3 Katzen) mit fettreicher Nahrung und fand Mikroorganismen — hauptsächlich die Vertreter der Coligruppe — im Pankreas Aselli und in den Mesenteriallymphdrüsen seiner Thiere; im Blute hingegen konnte er niemals Bakterien constatiren.



Bisanti (31) gelang es, sowohl aus dem Blute der Versuchsthiere, wie aus ihren inneren Organen Bakterien zu züchten.

Ueber diese übereinstimmenden Ergebnisse der genannten Autoren möchte ich Folgendes bemerken.

Mit Ausnahme von Rogozinšky (30), der zu seinen Versuchen auch 3 Katzen verwendete[1], haben alle übrigen Autoren ihre Untersuchungen ausschliesslich an Hunden angestellt. Es ist wahrscheinlich, dass dabei vagirende Hunde zur Benutzung gelangten, d. h. Thiere, die in Folge schlechter Lebensbedingungen mannigfachen Erkrankungen, hauptsächlich Darmerkrankungen ausgesetzt sind. Dabei ist es absolut nicht ersichtlich, ob die Autoren dem Zustand ihrer Thiere genügende Aufmerksamkeit gewidmet haben und so entsteht die unleugbare Möglichkeit, dass die betreffenden Versuche an kranken (im weitesten Sinne des Wortes) Thieren angestellt, und dass daher die dabei gewonnenen Resultate mit Unrecht auf gesunde Thiere übertragen worden sind.

Eine solche Annahme erscheint mir um so wahrscheinlicher, als ich aus Erfahrung weiss, wie äusserst selten man gesunde Thiere bekommt.

Was die Arbeit von Wrzosek (32) anbetrifft, der sich im Allgemeinen den Anschauungen von Porcher und Desoubry anschliesst, so stand mir leider nur ein ganz kurzes Referat zur Verfügung. Ich bemerke nur, dass der Verfasser sich bei seinen Versuchen einer Methode bedient hat, die meiner Meinung nach gerade im Hinblick auf die zu Grunde liegende Frage nicht als einwandsfrei gelten kann. Unter den vier Bakterienarten, welche den Thieren einverleibt wurden, waren zwei pathogen; das kann unbedingt von Bac. pyocyaneus [Macé (33) u. A.] und in relativem Sinne von Bact. prodigiosum [Bertarelli (34)] behauptet werden. Ich bin der Ansicht, dass bei einer Arbeit, die sich mit der Frage über die Einwanderung von Mikroben aus dem Darm in die inneren Organe bei normalen Verhältnissen befasst, den Versuchsthieren keine pathogenen Keime zugeführt werden dürfen, indem der Experimentator damit verschiedenen Zufällen Zutritt verschafft, die die Reinheit des Versuches in erheblichem Maasse zu beeinträchtigen im Stande sind. So kann z. B. eine unbedeutende Verletzung (Excoriation, Ritz) der Haut oder der Schleimhaut Anlass dazu geben, dass der infectiöse Stoff in den Organismus eindringt und eine leichtere oder schwerere Erkrankung verursacht. Wird nun die betreffende geringe Verletzung übersehen oder misst man ihr keine Bedeutung bei, so wird der Experimentator die betreffende Infection auf das Einwandern von Bakterien vom Darme aus

[1] Alle Bemerkungen, die anlässlich der Versuche mit Hunden gemacht wurden, gelten auch für die Versuche mit Katzen.



in die inneren Organe zurückführen, und falls dabei die Darmwand als gesund erachtet werden sollte, weiterhin schliessen, dass die normale Darmwand für Bakterien durchgängig ist. Das ist aber unter den vorausgesetzten Verhältnissen ein vollkommener Trugschluss und beweist nur, dass das besprochene Verfahren auf unserem Gebiet absolut unzuverlässig ist und falsche Resultate zeitigen kann. Zudem ist noch die Möglichkeit vorhanden, dass die in dem Darmcanal eingeführten pathogenen Keime rasch vorübergehende Veränderungen der Darmwand hervorrufen, und dass sie im Moment einer solchen Schädigung in die Lymph- oder Blutgefässe eindringen und eine Infection des Organismus bedingen können. Die Versuche Nebelthau's (35) bestätigen bis zu einem gewissen Grade den ersten Theil der ausgesprochenen Vermuthung. Aus den Versuchen dieses Autors geht hervor, dass Tuberculoseculturen, die unmittelbar in einen ausgeschalteten Theil des Darmes eingebracht werden, stets eine Reizung der Darmschleimhaut bedingen; wenigstens ist es der Fall bei Hunden, Ziegen und Kälbern. Diese Reizung ist noch 94 bis 140 Stunden nach erfolgter Einführung der Culturen zu erkennen. Bei Hunden und Ziegen äusserte sich die Reizung zuweilen sogar in Form einer katarrhalischen Eiterabsonderung, bei Kälbern in Gestalt fibrinöser Exsudationen. Der Verfasser hat leider keine Controlversuche ohne Einführung von Bakterien in den isolirten Darmtheil angestellt. Solche Parallelversuche sind aber unerlässlich, indem doch immerhin die Möglichkeit vorhanden ist, dass die Abschnürung eines Darmtheils Gährung und Zersetzung seines Inhaltes verursachen kann und dass die nachfolgenden Reizerscheinungen auf Grund dieser Vorgänge entstehen. Aus diesem Grunde sehe ich in den Ausführungen Nebelthau's (35) nur eine bedingte Bekräftigung meiner oben erwähnten Ansicht.

Eine weitere theilweise Bestätigung meiner Ansichten finde ich in der Arbeit von Bail (36).

Bail (36) führte vermittelst Sonde in den Magen von Kaninchen sehr virulente Streptokokken ein. Die Thiere erkrankten zuweilen unter den Erscheinungen einer Allgemeininfection. Die Autopsie ergab, dass in jedem positiven Fall die Epithelschicht des Dünndarmes etwas verletzt war.

Auf Grund der dargelegten Beobachtungen und Erwägungen finde ich jene Thatsachen als absolut nicht beweisend, die Metschnikoff aus einer noch nicht veröffentlichten Arbeit H. Mitschel's (37) zur Begründung seiner Anschauung über die Durchgängigkeit der unverletzten Darmwand für Bakterien anführt. Metschnikoff theilt mit, dass es H. Mitschel (37) in einzelnen Fällen gelungen ist, bei Meerschweinchen, welchen mit Milzbrandculturen getränkte Brodkrumen verfüttert wurden, Milzbrand zu erzeugen.

Als eine bedeutsame Bestätigung der Ansichten von Nocard (1), Porcher und Desoubry (29), Rogozinšky (30), Bisanti (31), Wrzosek (32) und Metschnikoff (3) erscheint eine Arbeit von Wrzosek (38). In dieser Arbeit sucht der Verfasser von der Annahme ausgehend, dass die Durchwanderung der Mikroorganismen durch die unverletzte Darmwand gesunder Thiere eine physiologisch feststehende Thatsache ist, die Frage zu lösen, welchen Weg die Mikroorganismen bei ihrem Eindringen in die inneren Organe nehmen. Zum Zwecke einer solchen Entscheidung hat der Verfasser zwei Serien von Versuchen angestellt. In der ersten Serie (10 Hunde) fütterte Wrzosek seine Thiere mit fettreichen Nahrungsstoffen, welche mit nicht pathogenen Bakterien vermischt waren. 5 bis 7 Stunden nach der Fütterung wurden der aus dem Ductus thoracicus gewonnene Chylus dieser Thiere, sowie das Blut aus den Mesenterialvenen und Stücke der inneren Organe rücksichtlich der Anwesenheit der verfütterten Keime bakteriologisch (culturell) untersucht. Im Blute fanden sich diese Keime niemals, in den inneren Organen ziemlich häufig.

Die zweite Versuchsserie (10 Hunde) war in gleicher Weise wie die erste angeordnet, nur wurde hier der Ductus thoracicus vor Beginn des Versuches zwischen zwei Ligaturen durchschnitten. Bei der bakteriologischen Untersuchung ergab es sich, dass nur bei zwei Thieren die Anwesenheit von Bakterien in den inneren Organen — Mesenteriallymphdrüsen — constatirt werden konnten. Aus der Häufigkeit des Vorkommens der verfütterten Keime in den inneren Organen der Thiere der ersten Serie und der Seltenheit eines solchen Befundes bei den Thieren der zweiten Reihe schliesst Verfasser, dass die Bakterien beim Passiren der Darmwand fast ausschliesslich auf dem Wege des Lymphgefässsystems in den Organismus eindringen.

Als Ursache des seltenen Vorkommens von Mikroorganismen in den inneren Organen der Thiere der zweiten Serie sieht Verf. den Umstand an, dass bei den Thieren dieser Reihe die Mesenteriallymphgefässe stark erweitert waren, was von ihm als Zeichen eines erhöhten Druckes gedeutet wird. Diese Druckerhöhung beeinträchtigt nun ihrerseits die Resorptionsfähigkeit der Darmwände und damit zugleich den Durchgang der Mikroben durch die Darmwand.

Die Ergebnisse dieser beiden Versuchsreihen würden in unzweideutiger Weise für die Ansichten der oben genannten Autoren sprechen, wenn Wrzosek (38) auch den Darminhalt seiner Thiere rücksichtlich der verfütterten Keime untersucht hätte. Das ist jedoch nicht geschehen und so bleibt es unerwiesen, ob die betreffenden Keime im Darminhalt der Versuchsthiere anwesend waren. Ausserdem gelten für seine Versuche

zum Theil alle jene einschränkenden Bemerkungen, die ich gelegentlich der Anführung ähnlicher Experimente gemacht habe.

So komme ich denn auf Grund eigener Beobachtungen und einer kritischen Betrachtung der Ergebnisse der anderen Autoren zu folgenden Schlüssen:

1. Die unverletzte Darmwand vollkommen gesunder Thiere ist für Mikroorganismen undurchgängig.

2. Eine Durchwanderung durch die gesunde, unverletzte Darmwand könnte höchstens nur bei kranken Thieren stattfinden; strikte Beweise dafür kann ich jedoch nicht beibringen.

3. Vollkommen gesunde Thiere sind sehr selten anzutreffen und es genügt schon die geringste pathologische Schädigung des thierischen Gesammtorganismus oder eine unbedeutende mechanische Verletzung der Darmmucosa, um eine Durchwanderung von Bakterien zu ermöglichen. Deshalb tritt dieser Fall relativ häufig ein, was von wesentlicher praktischer Bedeutung ist.

4. Es ist wahrscheinlich, dass der Organismus in den Mesenteriallymphdrüsen Schutzvorrichtungen besitzt, die das Eindringen der Mikroorganismen auf dem bezeichneten Wege verhindern. Wenigstens sind die Thatsachen, die Rogozinśky (30) anführt, und meine eigenen Ergebnisse (häufiger Befund der „resorbirten“ Bakterien in den Mesenteriallymphdrüsen, selten in den inneren Organen, Tabelle III) in diesem Sinne zu deuten.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, Hrn. Prof. Dr. Tavel meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die liebenswürdige Aufnahme in seinem Institute und für das Interesse, das er meiner Arbeit bewiesen hat.



Litteratur-Verzeichniss.

1. Nocard, *Sem. méd.* 1895. p. 63.

2. Porcher et Desoubry, *Compt. rend. de la Soc. biolog.* 1895. p. 104. u 344.

3. Metschnikoff, *Bul. de l'Institut Pasteur.* T. I. p. 217.

4. Tavel und Lanz, *Mittheilungen aus Kliniken und medicin. Instituten der Schweiz.* 1893.

5. Opitz, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIX.

6. Neisser, *Ebenda.* Bd. XXII.

7. Buchbinder, *Deutsche Zeitschrift für klin. Chirurgie.* Bd. LV. S. 555.

8. Korkunoff, *Archiv für Hygiene.* Bd. X. S. 485.

9. Opitz, a. a. O.

10. Neisser, a. a. O.

11. Marcus, *Zeitschrift für Heilkunde.* Bd. XX.

12. A. Schott, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. XXIX. S. 239.

13. Neisser, a. a. O.

14. Gelbrich, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. XXVII. S. 391.

15. Mosler u. Peiper, *Specielle Pathologie u. Therapie* von Prof. Dr. H. Nothnagel. Bd. IV. S. 196.

16. Riliet und Barthez, Citirt nach Mosler und Peiper, a. a. O. S. 196.

17. Göze und Leroux, Citirt nach Mosler und Peiper, a. a. O. S. 196.

18. Bretonneau, Citirt nach Mosler und Peiper, a. a. O. S. 196.

19. Ziegler, *Lehrbuch der pathol. Anatomie.* 6. Aufl. Bd. I. S. 202.

20. Podwissozky, *Grundriss der allgemeinen und experimentellen Pathologie.* 3. Aufl. S. 603. (Russisch.)

21. G. Wauters, *Arch. de méd. expérim.* Vol. X. p. 751.

22. Besançon et Labbé, *Ebenda.* 1898. p. 318.

23. Bertarelli, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. XXXIV (Orig.). S. 194 u. 312.

24. Lehmann und Neumann, Lehmann's *Medicin. Handatlanten.* Bd. X. II. Theil. S. 306. (3. Aufl.)

25. Fischer, *Vorlesungen über Bakterien.* 2. Aufl. 1903. S. 148.

26. Migula, *System der Bakterien.* 1897—1900. Bd. II.

27. Vincent, Citirt nach Nicolle, *Eléments de microbiologie générale.* Paris 1901. p. 154—155.

28. Tiegerstedt, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen.* (Russische Uebersetzung unter der Redaction von Pr. J. P. Pawloff.) Bd. I. S. 290—291.

29. Porcher et Desoubry, a. a. O.



30. Rogoziński, Cit. nach Ref.: *Russki Wratsch.* 1902. p. 1773 (russisch) und *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Referate. Bd. XXXIV. S. 323—326.

31. Bisanti, Cit. nach Ref. in *Bull. de l'Institut Pasteur.* T. I. p. 401.

32. A. Wrzosek, Cit. nach Ref. in *Russki Wratsch.* 1903. p. 1797 (russisch).

33. Macé, *Traité pratique de Bactériologie.* IV. édit. 1901. p. 861.

34. Bertarelli, a. a. O.

35. Nebelthau, *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 29 u. 30. S. 1248.

36. Bail, Cit. nach Ref im *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. XXX. S. 186.

37. Mitschel, Cit. nach Metschnikoff, *Bull. de l'Institut Pasteur.* T. I.

38. Wrzosek, *Extrait du Bulletin de l'Académie des sciences de Cracovie.* November 1903.



[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Beiträge zur Kenntniss der Antitoxinbildung.

Von

Dr. **Carl Bruck,**
Assistenten am Institut.

Der Vorgang der Antikörperbildung im thierischen Organismus bildet eine der wichtigsten, zugleich aber auch eine der schwierigsten Fragen innerhalb der biologischen Forschung. Wenn auch die Ehrlich'sche Seitenkettentheorie jene früher ganz räthselhaften Vorgänge in genialer Weise zu erklären vermochte und wenn auch die bisherigen experimentellen Erfahrungen den Boden der Theorie festigten, so erwies sich doch bisher gerade der Mechanismus der Antikörperbildung selbst dem Experimente als wenig zugänglich. Aber gerade eine experimentelle Bearbeitung dieses wichtigen Punktes müsste den Schlussring in der Kette jener Thatsachen bilden, die der theoretischen Erklärung dieser biologischen Probleme bisher eine experimentelle Basis verliehen.

Die Ehrlich'sche Theorie schreibt bekanntlich den wesentlichsten Antheil zur Auslösung der Immunitätsreaction der haptophoren Gruppe des Antikörperbildung anregenden Moleküles zu. Indem sich die haptophoren Gruppen fest an die specifischen Receptoren der Zellen verankern, bedingen sie für den Leistungskern der Zelle einen Ausfall, den diese durch eine nach dem Weigert'schen Gesetz erfolgende Ueberproduction von Receptoren deckt. Die überproducirten Receptoren werden als Ballast in's Blut abgestossen und bilden so die Antikörper. Wir können also nach der Ehrlich'schen Anschauung drei Stadien für den Mechanismus der Antikörperbildung annehmen, die Bindung der haptophoren



Gruppen an die Receptoren, die Neubildung von Receptoren und die Abstossung derselben in's Blut. Für das erste Stadium, die specifische Bindung, die conditio sine qua non für die Antikörperbildung, sind im Anschluss an den Wassermann'schen Gehirnversuch bekanntlich die verschiedensten und überzeugendsten experimentellen Beweise erbracht worden. Ich nenne ausser Wassermann und Takaki nur Ehrlich und Morgenroth, Neisser und Wechsberg, Madsen, Sachs u. A. — Für die theoretisch geforderte Neubildung und Abstossung der Receptoren sind aber die experimentellen Beweise nur spärlich. Wir besitzen zwar eine Anzahl Beweise, dass in der That zwischen der specifischen Bindung und der Antikörperbildung ein directer Zusammenhang besteht, dass es mit anderen Worten in einem Organismus, bei dem wir einpassende Receptoren nachweisen können, auch thatsächlich zur Antikörperbildung kommt, bezw. dass in einem Körper, wo diese Receptoren fehlen, auch eine Immunitätsreaction ausgeschlossen ist. Dies lehren uns die Versuche von Metschnikoff, Kraus und Eisenberg und Ford.

Auch die beobachteten Fälle von localer Antikörperbildung (Römer, v. Dungern) sind hierfür als Belege anzuführen.

Den von der Theorie angenommenen Mechanismus der Antikörper als solchen zu beweisen, sind diese Versuche aber nicht geeignet.

v. Dungern war der erste, der es unternahm, auf dem Boden der Ehrlich'schen Theorie nach experimentellen Stützen zu fahnden, die über den Ablauf jener feinsten biologischen Vorgänge im Zellleben orientirten, welche sich unter dem Einfluss eines körperfremden, Antikörperbildung anregenden Moleküls abspielen. — Gelegentlich seiner Studien über Majapräcipitine konnte v. Dungern zeigen, dass auch die präcipitable Substanz des Majaeiweisses zu bestimmten specifischen Receptoren im Kaninchenkörper einpasst und durch Bindung an dieselben zur Präcipitinbildung anregt. Durch genaue quantitative und zeitliche Untersuchungen suchte er nun, die von der Theorie geforderten Vorgänge bei der Bindung und Receptorenneubildung zu beweisen und er kommt zu dem Schluss, dass seine Experimente in der That dafür sprechen, dass sich die Bindungsfähigkeit der Zellen unter dem Einfluss der Vorbehandlung ändert und dass man im Organismus der vorbehandelten Thiere specifische neu entstandene Receptoren annehmen muss. — Versuche jedoch, durch Eingriffe (wiederholte Injectionen von Majaplasma) während der Latenzperiode der Präcipitincurve die Antikörperbildung zu modificiren, gestatteten keinen Rückschluss auf deren Mechanismus, indem die Form der Curve hierdurch unverändert blieb.

Es schien daher am Platze, nach weiteren Versuchen zu fahnden, die die Ehrlich'sche Anschauung vom Mechanismus der Antikörper-



bildung stützen und jener auch praktisch so wichtigen Frage die experimentelle Stütze zu geben geeignet sind. — Aus diesen Gründen wurden unsere Untersuchungen auch nicht mit den praktisch fernerstehenden Agglutininen bezw. Präcipitinen, sondern mit Toxinen ausgeführt. — Zudem sind wir beim Studium der durch Toxine ausgelösten Immunitätsreaction nicht auf den Reagensglasversuch angewiesen, sondern wir besitzen in Folge der Einwirkung der toxophoren Toxinmolekülgruppe auf die lebende Zelle ein gutes Reagens im lebenden Organismus selbst.

Hr. Prof. Wassermann veranlasste mich daher zu den folgenden Untersuchungen:

Es war mir in einer früheren, auf der Abtheilung und unter der Leitung von Prof. Wassermann ausgeführten Arbeit[1] gelungen, den Nachweis zu führen, dass man mit Toxoiden, die ihrer toxophoren Gruppe völlig beraubt sind, keine Antitoxinbildung anzuregen vermag, dass dies jedoch wohl der Fall ist, wenn die Toxoide noch Spuren toxophorer Gruppen enthalten, die dann nach erfolgter Bindung der haptophoren Gruppe an die Receptoren einen gewissen Zellreiz auszuüben im Stande sind. — Ich hatte nun schon an jener Stelle darauf hingewiesen, dass mit dem Fehlen der Antitoxine im Blute von Thieren, die mit völlig atoxischen Toxoiden vorbehandelt sind, noch nicht der Nachweis geführt ist, dass nicht schon allein durch die Bindung der haptophoren Gruppen an die Zellen eine Neubildung von Receptoren erfolge. Nach den Lehren der Ehrlich'schen Theorie war dies ja a priori anzunehmen. Denn wenn sich die haptophoren Gruppen unseres Toxoids an die Zellen verankern, so bedingt dies eben für letztere einen Ausfall, auf den sie mit Neubildung reagiren. Zu diesem Processe brauchen wir daher einen Zellreiz, der durch die toxophore Gruppe ausgelöst wird, gar nicht zu fordern. Er würde dann nur ein Postulat für die Abstossung der neugebildeten Receptoren in's Blut, mit anderen Worten, für das Auftreten von Antitoxin im Blute, bilden. Nach diesen Ueberlegungen würde es uns also gelingen, den von der Theorie geforderten Mechanismus der Antitoxinbildung experimentell zu beweisen, wenn wir zeigen können: 1., dass sich die haptophoren Gruppen des Toxoidmoleküls wirklich an die specifischen Receptoren ketten und 2., dass hierauf die Zelle mit einer Neubildung und Ueberproduction von Seitenketten reagirt. — Diese beiden Punkte würden im Verein mit der schon früher behandelten Bedeutung des Reizes für die Abstossung der übercompensirten Receptoren, sämmtliche Phasen der Antitoxinbildung beleuchten.

[1] *Diese Zeitschrift.* 1904. Bd. XLVI.



Wir verwandten also zu unseren Untersuchungen wieder dasselbe Tetanustoxoid, das mir von Hrn. Prof. Wassermann übergeben worden war, und dessen Eigenschaften schon früher erläutert wurden. Es stammt aus dem Jahre 1897, ist absolut ungiftig, hat aber noch die Fähigkeit Antitoxin zu binden. Es sind also die haptophoren Gruppen des früheren Toxins, dessen tödtliche Dose 0·0001^{grm} gewesen war, erhalten geblieben und nur die toxophoren sind durch die Länge der Zeit zerstört worden. Wenn wir uns nun den theoretisch geforderten Einfluss dieses Tetanustoxoids auf die Immunitätsreaction im lebenden Organismus überlegen, so müssen wir annehmen, dass die haptophoren Gruppen des Toxoids sich an die specifischen Receptoren des Centralnervensystems verankern, und dass nun eine Neubildung und Ueberproduction eintritt. Da es aber in Folge mangelnden Reizes nicht zur Abstossung der neugebildeten Receptoren kommt, so werden dieselben an den Zellen sessil bleiben. Dies muss sich nun im Experiment folgendermaassen nachweisen lassen: Geben wir einem Meerschweinchen eine Toxoiddose, so wird ein Theil der specifischen Receptoren abgesättigt, es wird also ihre Avidität zu weiteren Bindungen herabgesetzt werden. Geben wir nun kurze Zeit nach der Toxoiddose eine Quantität Toxin, die für ein normales Thier gerade noch tödtlichen Tetanus verursacht, so wird das Centralnervensystem, dessen Receptoren ja zum Theil schon mit Toxoid besetzt sind, nicht befähigt sein, den gleichen Theil des Toxins zu binden, wie die Zellen des unvorbehandelten Thieres. Das Toxoidthier wird also zu einer tödtlichen Vergiftung mehr Toxin brauchen als ein normales; mit anderen Worten, die Dosis letalis für das Toxin wird nach Vorhergabe von Toxoid erhöht werden müssen.

Lassen wir nun aber der Toxoiddose nicht sofort eine Toxindose folgen, sondern warten wir 24 Stunden ab, so muss nach der Theorie Folgendes eintreten. Die mit haptophoren Gruppen des Toxoids besetzten Zellen werden mit einer Neubildung und Uebercompensation der unbrauchbar gewordenen Receptoren geantwortet haben, die nun aber in Folge des Reizmangels an der Zelle fest sitzen und nicht abgestossen werden können. Was wird eintreten, wenn wir nun eine eben tödtliche Toxindose folgen lassen? Es wird sich das Bild gerade umkehren. Die Zelle wird durch die neugebildeten Receptoren an Avidität zum Toxin zugenommen haben und auf geringere Dosen reagiren, d. h. es wird eine Ueberempfindlichkeit eintreten und die Dosis letalis wird herabgesetzt werden können.

In der That lassen sich diese theoretisch geforderten Erscheinungen im Thierversuch experimentell beweisen, wie aus den nachfolgenden Protokollen hervorgeht.



Toxoid 1·0 ccm 1 Stunde vor der Toxindose subcut. in die Bauchhaut von gleich grossen Meerschweinchen. Toxindose an derselben Stelle injicirt.

Versuch I.

Toxindosen in grm	1/50000		1/100000		1/200000		1/300000		1/500000	
	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier
2. Tag	Spur	gesund	Spur	gesund	gesund	gesund	Spur	gesund	gesund	gesund
3. „	stark tetan.	stark tetan.	stark tetan.	Spur	stark tetan.	Spur	stark tetan.	„	„	„
4. „	†	†	†	stark	†	stark	agonal	leicht	leicht	leicht
5. „	—	—	—	†	—	†	†	„	„	„
								erholt sich	† am 9. Tg.	erholt sich

Versuch II.

Toxindosen in grm	1/50000		1/100000		1/200000		1/300000	
	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier
2. Tag	leicht tetan.	gesund	leicht tetan.	gesund	gesund	gesund	gesund	gesund
3. „	†	leicht tetan.	†	„	„	„	„	„
4. „	—	†	—	stark tetan.	leicht tetan.	leicht tetan.	leicht	leicht
5. „	—	—	—	†	stark tetan.	„ „	leicht tetan.	leicht tetan.
6. „	—	—	—	—	†	erholt sich	„ „	Spur
							† am 8. Tage	erholt sich

Versuch III.

Toxindosen in grm	1/50000		1/100000		1/200000		1/300000		1/500000	
	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier
2. Tag	†	leicht tet.	stark tetan.	gesund	Spur	gesund	gesund	gesund	gesund	gesund
3. „	—	†	†	„	„	„	Spur	„	„	„
4. „	—	—	—	„	leicht tet.	„	leicht tet.	„	Spur	„
5. „	—	—	—	„	„	„	stark tet.	„	„	„
					† am 6. Tg.		† am 6. Tg.		erholt sich	

Versuch I. Toxoid 0·5 ccm 24 Stunden vor der Toxindose subcutan in die Bauchhaut gleichgrosser Meerschweinchen. Toxindose an derselben Stelle injicirt.

Toxindose in grm	1/100000		1/200000		1/300000	
	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier	Normalthier	Toxoidthier
2. Tag	Spur	stark tetan.	Spur	leicht tetan.	Spur	Spur
3. „	stark tetan.	†	leicht tetan.	stark tetan.	leicht tetan.	stark tetan.
4. „	„ „	—	„ „	†	„ „	„ „
5. „	†	—	erholt sich	—	„ „	„ „

Versuch II. Dasselbe. Toxoid 1·0 ccm.

Toxindose in grm	1/50000		1/100000		1/200000		1/300000		1/500000	
	Normal-thier	Toxoid-thier	Normal-thier	Toxoid-thier	Normal-thier	Toxoid-thier	Normal-thier	Toxoid-thier	Normal-thier	Toxoid-thier
2. Tag	stark tetan.	†	stark tetan.	stark tetan.	gesund	leicht tet.	gesund	leicht tet.	gesund	gesund
3. „	†	—	†	†	leicht tet.	stark tet.	Spur	stark tet.	Spur	Spur
4. „	—	—	—	—	„	†	Spur	agonal	„	„
5. „	—	—	—	—	†	—	Spur erholt sich	†	„	leicht

Versuch III. Toxoid 1·0 ccm. 72 Stunden vor der Toxindose injicirt. Versuchsanordnung wie oben.

Toxindose in grm	1/50000		1/100000		1/200000		1/300000		1/500000	
	Normal-thier	Toxoid-thier	Normal-thier	Toxoid-thier	Normal-thier	Toxoid-thier	Normal-thier	Toxoid-thier	Normal-thier	Toxoid-thier
2. Tag	leicht. tet.	stark tetan.	gesund	leicht tet.	gesund	gesund	gesund	gesund	gesund	gesund
3. „	†	†	leicht tet.	†	leicht tet.	stark tet.	„	stark tetan.	„	Spur
4. „	—	—	†	—	stark tet.	†	„	„ „	„	leicht tet.
5. „	—	—	—	—	†	—	Spur, erholt sich	†	Spur, erholt sich	leicht tet. (stirbt nach 8 Tagen)

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass sich in der That die Dosis letalis eines Tetanustoxins durch eine voraufgehende Toxoiddose verschiebt und zwar je nach der Zeit, die zwischen beiden Dosen liegt, nach unten oder nach oben. Nach dem Vorhergesagten können wir diese Erscheinungen im Ehrlich'schen Sinne erklären, indem wir annehmen müssen, dass die haptophoren Gruppen des Toxoids zuerst die specifischen Receptoren der Zellen besetzen und sodann zu einer Neu- und Ueberproduction von Seitenketten anregen. Dieselben werden nicht in's Blut abgestossen, sondern bleiben an den Zellen sessil, wo sie auch noch nach 72 Stunden (Versuch B. III) nachzuweisen sind. Es wäre ohne Zweifel interessant, durch genaue zeitliche Untersuchungen festzustellen, in welcher Zeit nach der Receptorenverankerung die Neuproduction beginnt und wie lange nachher die überproducirten Seitenketten noch an den Zellen nachzuweisen sind, doch standen uns leider zu diesen Versuchen nicht mehr die nöthigen Mengen unseres Toxoids zur Verfügung.

Wenn wir in obigen Versuchen zeigen konnten, dass Toxoide, kurz vor einer Toxindose in den Körper injicirt, die tödtliche Dose des Toxins zu erhöhen im Stande sind, so ist es wohl am Platze auf die Analogie hinzuweisen, die diese Erscheinungen mit Studien bilden, welche über die complexe Constitution von Toxinen angestellt worden sind. — Es kommen hier vor allem Untersuchungen in Betracht, die von Jacoby über den Bau des Crotins ausgeführt wurden. Sättigte es nämlich ein Vielfaches der einfach lösenden Dosis Crotin durch Zusatz von Antilysin partiell ab, so beobachtete er, dass die Lösungskraft des Crotins durch minimale Antilysindosen nicht, wie zu erwarten war, geringer, sondern im Gegentheil deutlich verstärkt wurde. Diese auffallende Erscheinung erklärt Jacoby folgerichtig damit, dass er den Bau des Crotins in Analogie zu demjenigen setzt, den Ehrlich vom Diphtherietoxin annimmt, und auch für die Constitution des Crotins die Annahme von Prototoxoiden, also Toxoiden höherer Avidität zum Antitoxin als das Toxin, für unbedingt erforderlich hält.

Jacoby sagt: „Jedenfalls lässt sich die Giftsteigerung durch minimale Antitoxindosen am ehesten mit Ehrlich's Ansichten in Einklang bringen. Wenn nämlich ein Gemisch von Toxoiden und Toxinen um die Receptoren der Zellen concurrirt, so wird ja immer ein Theil der Receptoren von Toxoiden besetzt werden und es wird mehr von dem Gemisch erforderlich sein, um die für die vollständige Lösung der Zellen erforderliche Besetzung von Receptoren mit Voll-Toxin zu erreichen."

Vergleicht man nun die Ergebnisse unserer Versuche mit dieser theoretischen Forderung Jacoby's, so wird man finden, dass beide in bestem Einklang stehen. Haben wir doch bei der getrennten Ver-



abreichung von Toxoiden und Toxinen in der That dieselben Erscheinungen beobachten können, die Jacoby bei seiner hypothetischen Toxoid-toxinmischung = Crotin fand. Es dürften also unsere Versuche auch beitragen, die Annahme Ehrlich's vom complexen Bau gewisser Toxine zu stützen.

Vor Allem dürften sie aber geeignet sein, der Ehrlich'schen Hypothese vom Mechanismus der Antikörperbildung als experimentelle Stütze zu dienen.

Wir können demnach bei der Antitoxinbildung drei Stadien unterscheiden und am Experimente nachweisen:

I. Stadium: Bindung der haptophoren Gruppe an den Receptor. Beweis: Verzögerung bezw. Ausbleiben der Toxinwirkung, wenn Toxin kurze Zeit (1 Stunde) nach vollständig entgifteten Toxoid injicirt wird.

II. Stadium: Vermehrte Neubildung von Receptoren am Organe im Anschluss an den Herantritt der haptophoren Gruppe. Beweis: Die Toxinwirkung ist längere Zeit nach der Besetzung von Receptoren durch Toxoid (24 Stunden bis 3 Tage untersucht) stärker als im normalen Organismus.

Diese beiden Stadien sind eine alleinige Function der haptophoren Gruppe.

III. Stadium: Erscheinen des Antitoxins im Serum (Abstossung der Receptoren). Dieses Stadium bedarf eines Reizes, bei dem nach unseren früheren Versuchen[1] die toxophore Gruppe einwirkt.

Zum Schlusse gestatte ich mir noch, Hrn. Prof. Dr. A. Wassermann meinen ergebensten Dank auszusprechen.

[1] *Diese Zeitschrift.* 1904. Bd. XLVI.



Beitrag zur bakteriologischen Untersuchung der Fleischconserven.

Von

Prof. **E. Pfuhl,**
Generaloberarzt in Berlin.

Im Folgenden sollen nur diejenigen Fleischconserven berücksichtigt werden, die aus frischem oder gepökeltem Fleisch von gesunden, ausgeruhten Thieren hergestellt und durch Kochen in luftdicht verschlossenen Büchsen sterilisirt sind. Diese Conserven erfüllen nur dann ihren Zweck, wenn sie für eine Reihe von Jahren haltbar sind und nach dem Genuss weder Infectionskrankheiten noch Vergiftungen hervorrufen.

Da es feststeht, dass in den Fällen, wo derartige Conserven verderben oder gesundheitsschädlich wirken, darin lebende Bakterien gefunden werden, dagegen solche Conserven, die keine lebenden Bakterien enthalten, die genannten Missstände nicht zeigen, so müssen wir ganz allgemein die Forderung stellen, dass die Büchsenconserven vollständig frei von lebenden Keimen seien. Bis in die letzte Zeit hinein ist diese Forderung leider noch nicht von allen Conservenfabriken erfüllt worden, wie die Berichte der Conservenzeitung vom 10. VII. und vom 17. VII. 1903 über riesige Verluste an Fleischconserven bezeugen. Auch ich und mein Mitarbeiter Stabsarzt Dr. Bischoff haben gelegentlich der Untersuchung beliebig ausgewählter Conserven aus den Lieferungen von fünf Conservenfabriken feststellen können, dass drei Fabriken neben keimfreien Büchsen auch keimhaltige geliefert hatten. Durch die bakteriologische Untersuchung allein konnte nachgewiesen werden, dass sich unter 106 Fleischconserven 29 keimhaltige befanden. Die sonstigen Kennzeichen des Verdorbenseins, wie die Auftreibung (bombage) der Büchsen und die Veränderung des Aussehens, des Geruches und des Geschmackes der Conserven sind viel weniger sicher als die bakteriologische Untersuchung.



Unter den 29 als keimhaltig befundenen Büchsen waren nur 6, die nach 8 bis 14 tägigem Verweilen im Brütschrank eine leicht erkennbare Auftreibung zeigten. Die übrigen keimhaltigen Büchsen wiesen durchaus keine Auftreibung auf, da die in ihnen enthaltenen Bakterien keine Gase bildeten. Auch sah der Inhalt nicht immer so aus, als ob er offenbar verdorben wäre. Abgesehen von drei Fällen, wo sich beim Verweilen im Brütschrank stinkende Fäulniss zeigte, deutete meist nur ein schwach säuerlicher oder scharfer Geruch darauf hin, dass eine Veränderung eingetreten war. Dabei war häufig die Veränderung des Geschmackes nicht so auffallend, dass die Conserve deswegen von einem Hungrigen verschmäht worden wäre. Ob derartige Conserven keimhaltig sind, lässt sich eben nur durch eine genaue bakteriologische Untersuchung feststellen. Um von diesem Prüfungsmittel Gebrauch zu machen, wird gewöhnlich in solchen Fällen, wo ein grösserer Posten Fleischconserven bei einer Conservenfabrik in Auftrag gegeben wird, die Bedingung gestellt, dass nach den Kochungen einzelne beliebig ausgesuchte Conserven bakteriologisch untersucht werden, und dass die ganze Lieferung zurückzunehmen ist, wenn sich unter den Stichproben auch nur eine einzige keimhaltige Büchse findet. Aber auch die Aufstellung dieser Bedingung schützt noch nicht mit voller Sicherheit davor, dass bei der Lieferung auch keimhaltige mit unterlaufen. Werden erst nach der Fertigstellung der Conserven einzelne, beliebig ausgewählte Büchsen (Stichproben) untersucht, so ist das Untersuchungsergebniss nur dann massgebend, wenn die betr. Büchsen als keimhaltig befunden werden. Dann kann der Besteller auf Grund der getroffenen Vereinbarung die ganze Lieferung zurückweisen oder er wird, falls verschiedene Arten Conserven geliefert sind, wenigstens diejenige Art verwerfen, zu der die keimhaltig befundenen Conserven gehören. Nicht so einfach ist die Entscheidung über die Abnahme der Lieferung, wenn bei der bakteriologischen Untersuchung der Stichproben keine lebenden Keime gefunden werden. Dann sind folgende drei Fälle möglich:

1. die Conserven sind sämmtlich steril oder

2. es sind zufällig nur solche Conserven als Stichproben ausgewählt worden, die keine lebenden Keime enthalten, während ein Theil der übrigen Conserven noch lebensfähige Keime in sich birgt oder

3. die Untersuchung wird so unvollkommen ausgeführt, dass die Keime, wenn sie nur in geringer Anzahl am Leben geblieben sind, nicht gefunden werden.

Liegt der erste Fall vor, so erweisen sich die abgenommenen Conserven, falls sie nicht durch äussere Beschädigung undicht werden, als durchaus haltbar. Im zweiten und dritten Falle dagegen verdirbt ein

Theil der Conserven, sobald die Temperaturverhältnisse die Entwickelung der am Leben gebliebenen Keime begünstigen.

Der zweite Fall, wo zwar in den Stichproben keine lebenden Keime gefunden werden, aber solche noch in einem Theil der übrigen Fleischconserven vorkommen, erklärt sich aus der Art und Weise, wie die Verunreinigung des Fleisches mit Bakterien zu Stande kommt. Ich will auf diese Sache hier näher eingehen. Es ist eine längst bekannte Thatsache, dass im Allgemeinen das Fleisch gesunder Thiere im Innern bakterienfrei ist.[1] Da bei der thierärztlichen Untersuchung der Schlachtthiere mit der grössten Sorgfalt darauf geachtet wird, dass nicht Fleisch von krankem Vieh zur Conservenfabrikation verwandt wird, so würde das Fleisch bakterienfrei sein, wenn es nicht beim Schlachten und bei den weiteren Manipulationen mehr oder weniger starke Verunreinigungen erlitte. Jedes Thier, das in das Schlachthaus hineingeführt wird, bringt in seinem Darminhalt, sowie mit den am Fell und an den Füssen haftenden Erdpartikelchen und dem Staube unzählige Mengen von lebenden Bakterien mit. Von diesen gelangen meist sehr viele auf die äussere und innere Oberfläche des abgehäuteten und ausgenommenen Thierkörpers, ohne dass immer eine Verunreinigung des Fleisches sichtbar wird. Besonders wichtig sind dabei die sporentragenden Erd- und Staubbacillen, die sich gegen die Sterilisation durch Kochen sehr widerstandsfähig zeigen. Weitere Verunreinigungen kommen beim Auslösen der Knochen, beim Transport zum Vorkochen, beim Zusatz von Wurzelgemüsen und Gewürzen zur Brühe vor und lassen sich auch nach dem Vorkochen, wo ein Theil der Bakterien abgetödtet wird, nicht vermeiden, wie z. B. bei der Ueberführung nach den Anrichtetischen, beim Zerschneiden des vorgekochten Fleisches, beim Ausschneiden der Sehnen, Adern und Drüsen, beim Abwägen und beim Hineinstopfen in die mit Wasser gespühlten Büchsen. Sie sind jedoch nach dem Eindruck, den ich in einer sauber gehaltenen Conservenfabrik erhalten habe, verhältnissmässig geringfügig im Vergleich zu der ersten Verunreinigung mit sporenhaltigen Erd- und Staubbakterien. Diese haften hauptsächlich an den Fleischstücken, die an der äusseren Oberfläche oder an der Körperhöhle des Schlachtthieres gelegen haben, während die Fleischstücke, die aus den dazwischen liegenden Schichten stammen, von Bacillensporen frei bleiben können. Handelt es sich nun um die Füllung kleinerer Büchsen, so kann es geschehen, dass manche von ihnen nur Fleischstücke erhalten, die sich leicht sterilisiren lassen.

Dafür, dass die sporentragenden Erdbacillen nicht auf alle Büchsen

[1] Vgl. **Plagge und Trapp**, Die Methoden der Fleischconservirung. *Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens.* Hft. 5. S. 7.



gleichmässig vertheilt sind, sondern oft viele Büchsen freilassen, spricht auch folgende Beobachtung. Bei fünf verschiedenen Sterilisationsversuchen mit verkürzter Kochdauer hatte ich zu den zu sterilisirenden $^3/_1$ Portionsbüchsen auch solche gestellt, in deren Fleisch ich eine sporenhaltige Erdprobe hineingesteckt hatte. Ich konnte nun feststellen, dass einzelne beliebig ausgewählte Büchsen, die keine Erdproben enthielten, vollständig keimfrei geworden waren, während die mit Erdproben versehenen Büchsen noch lebensfähige Sporen aufwiesen.

Ausser der ungleichmässigen Vertheilung der sehr widerstandsfähigen Erdbacillensporen giebt es noch einen anderen wichtigen Grund dafür, dass manche Büchsen keimhaltig werden. Sforza[1] theilt auf Grund seiner Beobachtungen in Casaralta mit, dass von den Büchsen, die beim Sterilisiren einen Theil ihres flüssigen Inhalts verloren[2] hatten, mehrere sich veränderten und die bekannten Erscheinungen des Bombage der Böden und Deckel zeigten, wenn sie im Wasser oder an der Luft abgekühlt waren und einige Tage an der freien Luft bei einer Temperatur von 18 bis 20° gestanden hatten. Am meisten seien derartige, beim Kochen undicht gewordene Büchsen der Verunreinigung ausgesetzt, wenn sie noch in heissem Zustande mit Sägespähnen abgerieben werden. Da sich Sforza davon überzeugt hatte, dass die Conserven, selbst wenn sie mit Gartenerde verunreinigt waren, nach der Sterilisation in Casaralta vollständig keimfrei waren, so hat er auf dem Congress für Hygiene und Demographie in Brüssel 1903 die Ansicht ausgesprochen, dass die Conserven, die sich später als keimhaltig erweisen, erst nach der Sterilisation mit Bakterien verunreinigt worden seien. Sforza hat auch beobachtet, dass kleine Hervorragungen des Kautschukringes am Deckelfalz zur Verunreinigung des Inhalts mit Bakterien, namentlich mit Proteus, Veranlassung gegeben haben.

Greift man auf's Gerathewohl aus einem grossen Posten Conserven einige beliebig ausgewählte Büchsen heraus, so kann es vorkommen, dass man gerade solche Conserven zur Untersuchung bekommt, die weder vor der Sterilisation mit sporenhaltigen Bacillen verunreinigt waren, noch nach der Sterilisation Bakterien aufgenommen hatten und deshalb ganz sicher bakterienfrei waren, während andere Büchsen, die Keime enthalten, der Untersuchung entgehen. Lässt man sich durch den günstigen Ausfall der Untersuchung per Stichproben dazu verleiten, auch die übrigen Büchsen

[1] Vortrag über Conserven auf dem Congress für Hygiene und Demographie in Brüssel. 1903.

[2] Nebenbei sei hier erwähnt, dass in den Armee-Conservenfabriken diesem Umstande eine besondere Beachtung geschenkt wird. Jede einzelne Conserve wird nach der Abkühlung gewogen.



für keimfrei zu erklären, so kann man nachher die unangenehme Ueberraschung erleben, dass ein Theil der Conserven verdirbt. Die Untersuchung von Stichproben allein ist deshalb als ein nicht ganz zuverlässiges Prüfungsmittel anzusehen, wenn es sich darum handelt, über die Keimfreiheit eines grösseren Postens fertiger Conserven ein Urtheil abzugeben.

Ich wende mich nun zu dem Fall, wo in den Stichproben keine Bakterien nachgewiesen werden, weil die angewandte Untersuchungsmethode nicht vollkommen genug ist. Einem ungeübten Untersucher werden die am Leben gebliebenen Keime besonders leicht dann entgehen, wenn sie nur in geringer Zahl vorhanden sind oder stellenweise weit aus einander liegen. Wollte man sich damit begnügen, aus einer eben eingetroffenen Büchse einige Proben zu entnehmen und diese auf Bouillonröhrchen zu übertragen, so könnte es vorkommen, dass bei der Probeentnahme gerade die Stellen, wo die Bakterien sitzen, übersehen werden, wie z. B. in einem Falle, wo die Conserven nachträglich angestochen und nur an der Stelle des Einstiches verunreinigt waren.

Es ist deshalb von der grössten Wichtigkeit, bei der Untersuchung solche Methoden anzuwenden, die den Nachweis dieser Keime so viel als möglich fördern. Vor Allem ist eine Anreicherung der vorhandenen Keime herbeizuführen, damit diese die ganze Conserve durchsetzen und keine Stelle frei lassen, so dass bei jeder Probeentnahme Bakterien angetroffen werden, falls überhaupt Bakterien in den Conserven am Leben geblieben waren. Um die Anreicherung zu erzielen, braucht man nur die Büchsen gleich nach ihrer Ankunft in einen Brütschrank von 37° zu stellen. Obgleich wiederholt auf diese Maassnahme hingewiesen ist, so von meinen Mitarbeitern Bischoff und Wintgen[1], sowie von Vaillard[2] und Deichstetter[3], kommt es doch jetzt noch vor, dass dies unterlassen wird. In einem Falle z. B., wo verschiedene Stichproben derselben Lieferung gleichzeitig von zwei Untersuchungsstellen untersucht worden waren, hatte die eine von diesen in allen untersuchten Büchsen Bakterien, bei einigen sogar Auftreibung festgestellt, während die andere Untersuchungsstelle in keiner Büchse Bakterien gefunden hatte. Wie es sich später herausstellte, hatte die letztere Untersuchungsstelle es unterlassen, die Büchsen behufs Anreicherung der Bakterien in den Brütschrank zu stellen. Um dem Einwand zu begegnen, dass in den Conserven „Rindfleisch mit Bouillon“ und „Goulasch mit Sauce“ die stark gewürzte

[1] Bischoff u. Wintgen, Beiträge zur Conservenfabrikation. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXIV. S. 513.

[2] Vaillard, Les conserves de viandes. *Revue d'hygiène.* 1902.

[3] Deichstetter, Ueber den Keimgehalt der Fleischconserven. *Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel.* 1901. S. 1117.



Bouillon und die Goulaschsauce keine geeigneten Nährböden für Bakterien wären, habe ich sie auf ihre Tauglichkeit als Nährböden geprüft und dabei gefunden, dass sich die meisten Bakterien darin bei Brüttemperatur sehr gut vermehren. Es giebt jedoch auch Bakterien, die sich darin nur spärlich entwickeln, wie z. B. Typhusbacillen und gewisse Erdbacillen mit endständigen Sporen. Nicht bloss in den genannten Conserven, sondern auch in Conserven von gepresstem Rinder- und Schweinepökelfleisch und von Sülze aus Spitzbein und Rindfleisch habe ich eine Anreicherung der Bakterien im Brütschrank beobachten können. Was die Anreicherung der Bakterien im Brütschrank besonders begünstigt, ist die Erhöhung der Temperatur und die Verflüssigung der in der Conserve enthaltenen gelatinirten Brühe. Es sind dies die gleichen Verhältnisse, wie sie in der warmen Jahreszeit, z. B. beim Transport der Conserven in Wagen, die der Sonnenhitze ausgesetzt sind, und auch in den Tropen vorkommen können.

Stellt man die uneröffneten Conserven in den Brütschrank, so vermehren sich von den am Leben gebliebenen Bakterien nicht nur die streng Anaëroben, sondern auch diejenigen Aëroben, die sowohl an der Luft als auch unter Abschluss der Luft wachsen können und als facultativ anaërob bezeichnet werden. Eine Blumenlese der letzteren fand ich einmal bei der Untersuchung von grossen Büchsen Cornedbeef, die nach der Sterilisation noch eine starke Aufblähung gezeigt hatten und behufs Entleerung der ausgedehnten Luft mit einem feinen Dorn angestochen waren. Da sie nach der Verlöthung der kleinen Oeffnung nicht wieder sterilisirt worden waren, so war es nicht auffallend, dass die sämmtlichen zur Prüfung eingesandten Büchsen, nämlich sechs $^{25}/_1$ Portionsbüchsen und fünf $^{15}/_1$ Portionsbüchsen, die mir als Stichproben zugingen, lebensfähige Bakterien enthielten. Nachdem ich sie 8 bis 14 Tage im Brütschrank hatte stehen lassen, hatten sich diese Bakterien von der verunreinigten Stelle aus in der ganzen Conserve verbreitet und so stark vermehrt, dass es genügte, mit einer sogen. Wasserpipette durch ein im Deckel angelegtes Loch in die noch warme Conserve hineinzufahren und etwas von dem gelatinehaltigen Fleischsaft anzusaugen, um damit auf verschiedenen Nährböden sehr reiche Bakterienculturen zu erzielen. Obgleich sich die Bakterien in den Büchsen unter Luftabschluss vermehrt hatten, erhielt ich doch aus jeder Büchse aërobe Culturen auf Agarplatten. Es handelte sich dabei um mehrere Bacillenarten mit und ohne Sporen und um mehrere Arten von Kokken, sowie um eine Spirillenart.

Neben diesen facultativ anaëroben Bakterien fanden sich in drei Büchsen auch streng anaërobe, die Gase bildeten und die Büchsen nach 2 bezw. 3 und 6 Tagen so stark aufblähten, dass diese an den gefalzten



Nähten stellenweise undicht wurden. Nachdem die gesammten Büchsen später nochmals sterilisirt waren, erhielt ich von Neuem sechs $^{25}/_{1}$ Portionsbüchsen und vier $^{15}/_{1}$ Portionsbüchsen zur Untersuchung zugeschickt. Die letzteren vier waren jetzt steril, dagegen erwiesen sich fünf von den ersten sechs als bakterienhaltig. Obschon diese Büchsen nach der Sterilisation nicht mehr angestochen waren, fanden sich doch darin auch sporenlose Keime, die eigentlich ein so starkes Kochen nicht vertragen konnten.

Meiner Meinung nach kommt es sehr wenig darauf an, dass bei der Untersuchung der Conserven auf Keimfreiheit die gefundenen Bakterien genau bestimmt werden, so lange man daran festhält, dass jede mit Keimen irgend welcher Art verunreinigte Büchse verworfen werden müsse. Wichtig erscheint es dagegen, zu untersuchen, ob die gefundenen Bakterien Sporen bilden oder nicht. Werden Bakterien gefunden, die keine Sporen bilden, so muss noch festgestellt werden, ob die Sterilisation ungenügend gewesen ist, oder ob die Bakterien erst nach der Sterilisation, etwa durch undicht gewordene Falznähte, eingedrungen sind, damit danach die entsprechenden Maassnahmen getroffen werden können.

Was die Dauer des Verweilens der Conserven im Brütschrank anbetrifft, so lässt Deichstetter sie mehrere Wochen darin stehen. Handelt es sich lediglich um periodische Untersuchungen lagernder Conserven, so kommt es meist nicht in Betracht, ob sie einige Tage länger darin stehen, als es unbedingt nöthig ist. Wenn jedoch von dem Ausfall der Untersuchung die Entscheidung abhängt, ob eine bestellte Lieferung abgenommen werden kann, so ist es im Interesse des Lieferanten sehr wünschenswerth, die Zeit des Verweilens im Brütschrank so viel wie möglich abzukürzen; doch möchte ich auf Grund meiner Erfahrungen nicht rathen, sie kürzer als 11 Tage festzusetzen, da ich in einem Falle erst nach 11 Tagen die Auftreibung einer Büchse beobachtete. Je länger freilich die Büchsen im Brütschrank gelassen werden können, desto sicherer gelingt die Anreicherung. Die kürzeste Zeit, die bis zur Auftreibung verlief, betrug nach meinen Beobachtungen nur $1^{1}/_{2}$ Tage. Hat man genügend Stichproben zur Verfügung, so empfiehlt es sich, einige in einen Wärmeschrank von 22° zu stellen, um auch eine Anreicherung derjenigen Bakterien zu erhalten, die bei der Brüttemperatur nicht wachsen.

Nach der Herausnahme aus dem Brütschrank setzte ich die Untersuchung der noch warmen Büchsen in folgender Weise fort. Zunächst liess ich den Deckel und die darunter liegende Zone der Büchse mit einem Gemisch von absolutem Alkohol und Aether reinigen. Falls die Büchse lackirt und mit Etiquetten beklebt war, wurden die genannten Stellen erst vom Lack und vom Papier befreit. Die weitere Untersuchung wurde in einem Zimmer vorgenommen, das des Morgens feucht auf-



gewischt und dann von anderen Personen nicht betreten war. Zunächst liess ich den Deckel mit absolutem Alkohol abspülen und den Rest des Alkohols, der am Deckel haften blieb, abbrennen, während ein Diener eine grosse Glasglocke darüber hielt, die mit Sublimat gut ausgewaschen war und damit benetzt blieb. Ich beendigte dann die Desinfection, indem ich mit der Bunsenflamme langsam und wiederholt über den Deckel und die darunter gelegene Zone fuhr. Hierauf stach ich unter dem Schutz der mit Sublimat benetzten Glasglocke den Deckel der Büchse in schräger Richtung mit einem sehr starken stählernen Dorn an, dessen Spitze ich unmittelbar vorher in der Flamme sterilisirt hatte. Das Loch musste so gross sein, dass ich mit einer sterilisirten Wasserpipette hineinfahren konnte. Sobald ich bis ungefähr zur Mitte der Conserve vorgedrungen war, sog ich etwa $^1/_2$ ccm Fleischsaft und verflüssigte Gelatine auf und übertrug diese Probe auf zwei Röhrchen mit Bouillon, zwei Röhrchen mit schräg erstarrtem Traubenzuckeragar, zwei Röhrchen mit hoher Schicht Traubenzuckeragar und auf Platten mit Traubenzuckeragar.

Zum Schluss wurden kleine Mengen der Probe auf Deckgläschen zur mikroskopischen Untersuchung auf Bakterien ausgestrichen. Nachdem dies geschehen, wurde ein frisch ausgeglühtes Hütchen aus Drahtgaze über das Loch gelegt, und eine sterilisirte Wattekappe von etwa 3 bis 4 cm Dicke über den Deckel gestülpt, der Rand der Kappe herabgezogen, an die Büchse gedrückt und fest angebunden. Das Hütchen hatte das Verkleben der Watte zu verhüten, falls etwa ein wenig von dem Büchseninhalt austräte. Es sollte eben auf alle Fälle der Zutritt der Luft zum Büchseninhalt gewährleistet werden, damit etwa vorhandene aërobe Bakterien sich besser entwickeln könnten.

Um dies noch mehr zu begünstigen, wurden die Büchsen, nachdem sie gelüftet waren, wieder in den Brütschrank gestellt und 2 bis 3 Tage darin gelassen. Es sei hier bemerkt, dass zuerst Vaillard[1] im Jahre 1900 die Lüftung der Büchsen durch Anstechen der Deckel empfohlen hat, wobei er angab, dass die aëroben Bakterien, die bis dahin wegen Mangels an freiem Sauerstoff unthätig verharrten, nach dem Zutritt der Luft wieder auflebten, an der der Luft ausgesetzten Stelle zu wuchern anfingen und allmählich bis in die Tiefe eindrängen. Gestützt auf zahlreiche Untersuchungen, hat er feststellen können, dass die Zahl der Conserven, die lebensfähige Keime enthielten, verhältnissmässig sehr gross war, nämlich 70, selbst 80 Procent aller untersuchten Büchsen. Gegen dieses Verfahren hat im Jahre 1901 Deichstetter[2] in seinem Vortrage: „Ueber

[1] X. Congrès international d'hygiène et de démographie (Paris 1900). Les conserves. Rapport par L. Vaillard.

[2] A. a. O.



den Keimgehalt der Fleischconserven" Stellung genommen, und zwar auf Grund von Erfahrungen, die er bei der Untersuchung der für die bayrische Armee gelieferten Fleischconserven von 1895 bis 1901 gesammelt hatte. Seine Methode bestand darin, dass er die uneröffneten Büchsen auf mehrere Wochen in einen Wärmeschrank theils von 22°, theils von 37° stellte, dann gründlich desinficirte und unter eine mit Sublimatfliesspapier ausgekleidete Glasglocke stellte. Er öffnete dann die Büchse mit einem sterilisirten Büchsenöffner, entfernte den Deckel und säte mittels sterilisirter Pincetten ziemlich grosse Fleischstückchen und mit Hülfe einer sterilen Pipette zwei bis drei Tropfen der Brühe auf Bouillon-, Gelatine- und Agarröhrchen aus. Abgesehen von zwei Büchsen, die bereits vom Truppentheil als verdächtig beanstandet waren, hatte er sämmtliche untersuchten Proben von nicht verdorbenem Büchsenfleisch keimfrei gefunden. Auch einige Büchsen verschiedenen Inhalts, die von Privatfirmen stammten, erwiesen sich als steril. Da die Ergebnisse Vaillard's mit den von ihm erhaltenen nicht übereinstimmten, so glaubte er, dass wahrscheinlich die Methode der Prüfung den abweichenden Befund bedinge. Er hielt es nicht für ausgeschlossen, dass Keime bei der Vaillard'schen Art der Sauerstoffzuführung in die Büchsen gelangten, wie sie ja so leicht auch auf unsere Platten fielen. Ein einziger Keim genüge ja schon, um den ganzen Inhalt einer Büchse zu verderben. Nach meiner Meinung rührt das verschiedene Untersuchungsresultat nicht von der Verschiedenheit der Untersuchungsmethoden her, sondern davon, dass Deichstetter sehr gute und Vaillard sehr schlechte Conserven zu untersuchen hatte.

Im Winter 1903/4 hatte ich nun Gelegenheit, darüber Erfahrungen zu sammeln, ob bei dem Lüftungsverfahren wirklich so leicht Verunreinigungen eintreten könnten. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass ich auf die oben beschriebene Weise die Büchsen anstach, mit einer Pipette Proben entnahm und hierauf die mit Wattekappen bedeckten Büchsen wieder in den Brütschrank stellte. Nach 2 bis 3 Tagen öffnete ich dann die Büchsen und säte Fleischsaft und Fleischproben auf Nährböden aus. Bei 26 Büchsen einer Militärconservenfabrik fand ich weder nach der ersten, noch nach der zweiten Probeentnahme lebensfähige Keime. Das Gleiche war der Fall bei 34 Büchsen verschiedenen Inhalts und verschiedener Grösse, die aus anderen Conservenfabriken stammten. Ferner fand ich bei der Untersuchung von 23 Büchsen, die aus verschiedenen Privatconservenfabriken stammten, sowohl nach der ersten als auch der zweiten Probeentnahme in jeder Büchse die gleichen Bakterien, mit Ausnahme zweier Fälle, wo ich bei der Untersuchung der zweiten Probe ausser den in der ersten Probe gefundenen Bakterien noch andere Bakterien, darunter grosse, sporenbildende Stäbchen fand, die zu den



ziemlich streng aëroben Bakterien gehörten und anscheinend erst nach dem Anstechen der Büchse in Folge des Luftzutritts Gelegenheit zur Weiterentwickelung gefunden hatten. Ich möchte aus diesen Beobachtungen schliessen, dass man bei sauberer Ausführung des Vaillard'schen Verfahrens die Verunreinigung mit Luftkeimen zu vermeiden im Stande ist. Ferner geht aus meinen Beobachtungen folgende für die Praxis wichtige Vereinfachung der Untersuchungsmethode hervor, dass man sich mit der ersten Probeentnahme vermittelst der Pipette begnügen kann, wenn darauf gleich in den ersten Tagen die besäten Nährböden Bakterienentwickelung zeigen. Entwickeln sich dagegen aus der ersten Probe keine Bakterien, so ist es erwünscht, nach 2- bis 3 tägiger Lüftung und Bebrütung der Büchsen nochmals Proben zu entnehmen, um festzustellen, ob sich nicht vielleicht noch aërobe Bakterien entwickelt haben. Ich habe dann die Proben so entnommen, dass ich mich gleichzeitig von dem Aussehen, Geruch und Geschmack der Conserven überzeugen konnte, da es bei solchen Büchsen, die voraussichtlich keimfrei sind, in Frage kommt, ob sie auch nach ihrer sonstigen Beschaffenheit zu Ernährungszwecken geeignet sind. Zu dem Zweck habe ich die Conserven, nachdem sie aus dem Brütschrank herausgenommen, abgekühlt und erstarrt waren, unter dem Schutz der oben erwähnten Glasglocke aufschneiden lassen, so dass der Inhalt freigelegt wurde. Die mit Hülfe von ausgeglühten Messern und hakenförmig gebogenen starken Platinnadeln herausgeholten Proben habe ich dann auf Bouillonröhrchen, auf schräg erstarrten Traubenzuckeragar und in hohe Agarschichten gebracht. Das Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung ist bereits oben berücksichtigt worden.

Die wesentlichen Punkte der von mir geübten Untersuchungsmethode lassen sich dahin zusammenfassen, dass ich die Büchsen, nachdem sie mindestens 11 Tage im Brütschrank gestanden haben, nicht gleich aufschneide und dadurch für weitere Untersuchungen unbrauchbar mache, sondern zunächst ansteche und gleich mit Pipetten Proben von Brühe und verflüssigter Gelatine entnehme. Hierauf werden die Büchsen mit einer Wattekappe bedeckt und in den Brütschrank gestellt. Eine weitere Untersuchung derselben ist jedoch nur nöthig, wenn sich aus den ersten Proben keine Bakterien entwickeln. Ich habe dieses von den bisherigen Methoden etwas abweichende Verfahren in 83 Fällen erprobt und glaube es auch anderen Untersuchern empfehlen zu können. Was die erste Probeentnahme mit einer Pipette anlangt, so möchte ich dazu aus meinen Erfahrungen folgende Vorsichtsmaassregeln mittheilen. Wenn die Conserve längere Zeit im Brütschrank steht, so sammelt sich oben verflüssigtes Fett an. Da man nicht dieses, sondern Fleischsaft und verflüssigte Gelatine zur Untersuchung haben will, so muss man mit der Pipette



nachdem sie in das Loch des Deckels eingeführt ist, durch die oben angesammelte Fettschicht hindurchgehen, wobei man die obere Oeffnung der Pipette mit dem rechten Zeigefinger verschlossen hält. Man schiebt dann die Pipette durch die Fleischmassen langsam bis zu einer Stelle, die ihr weniger Widerstand leistet. Sofort versucht man nun etwas Saft aufzusaugen, was auch in den meisten Fällen gelingt. Erhält man jedoch nicht eine genügende Menge Flüssigkeit, so kann dies daran liegen, dass die Pipette sich verstopft hat. Man ersetzt sie dann durch eine neue. Findet sich keine Flüssigkeit an der ersten Stelle, so geht man tiefer ein oder bohrt die Pipette in einer anderen Richtung ein. Auf diese Weise habe ich selbst aus Büchsen mit sehr festem Cornedbeef stets genügend Saft zur bakteriologischen Untersuchung erhalten. Sind die Conserven sehr fettreich, wie z. B. die Cornedporc- oder Eisbeinconserven, so kann es vorkommen, dass man auch aus der Tiefe nur flüssiges Fett herausholt. Man muss dann eine neue Pipette in einer anderen Richtung einstossen. Beim zweiten oder dritten Male erhält man dann Fleischsaft, wenn auch vielleicht mit Fett gemischt. Beim Herausziehen der Pipette bleibt häufig etwas flüssiges Fett aussen an der Pipette haften. Man hält deshalb die ersten Tropfen, die schon herabfallen, wenn die Pipette oben noch geschlossen gehalten wird, von den Nährböden fern. Gelangen Tropfen von Fett anstatt von Fleischsaft in die Bouillonröhrchen, so sinken sie nicht unter und trüben auch nicht die Bouillon. Dass sich etwas Fett dem Fleischsaft beimischt, ist kaum zu vermeiden. Schon Deichstetter hat darauf aufmerksam gemacht, dass dies manchmal bei der Betrachtung der bebrüteten Röhrchen störend ist. Dies gilt namentlich für die schräg erstarrten Agarröhrchen. Ich stimme ihm aber darin bei, dass fortgesetzte Beobachtung und einige Uebung leicht unterscheiden lassen, ob es sich um Fetttropfen oder um eine Colonie, die sich immer weiter ausdehnt, handelt, so dass ein Abimpfen zur mikroskopischen Prüfung selten nöthig wird. Gewöhnlich genügt die Betrachtung mit der Lupe.

Obgleich die Untersuchung von Stichproben nur eine ungenügende Maassnahme ist, um ein Urtheil über die Keimfreiheit eines grösseren Postens von Conserven zu gewinnen, so ist sie doch nicht zu entbehren, wenn es sich um die Prüfung fertiger Conserven handelt.

Viel grössere Sicherheit erlangt der Besteller, wenn er den Fabriken, deren Leistungsfähigkeit er noch nicht kennt, die Bedingung stellt, dass ein sachverständiger Bakteriologe der Sterilisation der bestellten Conservenarten in der Fabrik selbst beiwohne, um durch feinere Temperaturbestimmungen und bakteriologische Untersuchung von Testobjecten aus Gartenerde festzustellen, ob bei der in der Fabrik üblichen Temperatur



und Dauer des Nachkochens die verschiedenen Arten von Conserven vollständig sterilisirt werden. Die Methoden, die sich dabei mit Vortheil anwenden lassen, sind bereits vor einigen Jahren von mir und meinen Mitarbeitern, Bischoff und Wintgen[1], beschrieben worden. Unsere Angaben über die Höhe der zur Sterilisation nöthigen Temperatur sind von Sforza[2], Vaillard[3] und einer unter dem Vorsitz Brouardel's[4] tagenden französischen Commission, sowie neuerdings von der „Conserven-Zeitung"[5] bestätigt worden. Wegen der Technik der Temperaturmessungen muss auf die betreffende Veröffentlichung verwiesen werden.

Was die bakteriologische Untersuchung anlangt, so kommt es darauf an, festzustellen, ob die in der betreffenden Conservenfabrik vorhandenen Compressionskessel bei der gewohnten Temperatur und Dauer des Nachkochens auch solche Büchsen zu sterilisiren vermögen, deren Inhalt absichtlich mit sporenhaltigen Erdproben verunreinigt worden ist. Werden diese nicht sterilisirt, so würde der Bakteriologe eventuell noch festzustellen haben, bei welcher Temperatur und welcher Dauer der Einwirkung die Abtödtung der Erdsporen erzielt werden könne. In der Militärconservenfabrik Haselhorst sind auf diese Weise die Kochzeiten für die verschiedenen Arten von Kesseln und für die verschiedenen Conserven auf's Genaueste ermittelt und festgesetzt worden. Es wäre sehr wünschenswerth, dass die anderen Conservenfabriken diesem Beispiel folgten. Es sei hier erwähnt, dass Sforza in den Jahren 1902 und 1903 die von uns empfohlenen Proben von Gartenerde dazu benutzt hat, um zu prüfen, ob die für die italienische Armee bestimmten Conserven durch das Verfahren, wie es in Casaralta üblich ist, vollständig sterilisirt werden.

Was die Technik dieser Prüfung anlangt, so habe ich die Gartenerde, die ich zu der Prüfung benutzen wollte, erst bei Zimmertemperatur trocknen und dann im Mörser zerkleinern lassen. Dann liess ich kleine Proben derselben in papierne Pulverkapseln von etwa $1^1/_2$ cm Länge und $^3/_4$ cm Breite füllen und diese in einem modificirten Ohlmüller'schen Sporenprüfungsapparat daraufhin untersuchen, ob die Erdproben so widerstandsfähige Sporen enthielten, dass sie mindestens 90 Minuten lang dem

---

[1] Pfuhl, Ueber die Messung der Temperaturzunahme in Fleischconserven, die in Compressionskesseln sterilisirt werden. — Bischoff und Wintgen, Beiträge zur Conservenfabrikation. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXIV.

[2] Sforza, a. a. O.

[3] Vaillard, a. a. O.

[4] Les conserves de viande. Rapport au ministère de la Guerre. *Annales d'hygiène publique.* 1902. T. XLVI.

[5] *Conserven-Zeitung.* 1904. Nr. 32. S. 1.

strömenden Wasserdampf von 100° widerstanden. War dies der Fall, so konnten sie als ein gut geeignetes Prüfungsmaterial angesehen werden. Um ganz sicher zu gehen, dass jede Erdprobe solche Sporen enthielte, habe ich die betreffenden sporentragenden Bacillen in Reincultur gezüchtet und, nachdem die Sporenbildung vollendet war, damit Seidenfäden imprägnirt, um diese dann jeder Erdprobe beizufügen. Eine solche Erdprobe wurde nun in das grösste Fleischstück der Versuchsbüchse tief eingeführt, nachdem ihr mit einem scharfen Messer der Weg gebahnt worden war. In den Fällen, wo thermo-elektrische Messungen vorgenommen wurden, liess ich die Erdproben in dieselben Fleischstücke stecken wie die Thermoelemente. Nachdem die mit Erdproben versehenen Büchsen mit der erforderlichen Menge Fleisch und Bouillon gefüllt waren, wurden sie gedeckelt, mit eingekratzter Bezeichnung versehen und in den zu prüfenden Compressionskessel gestellt, der bereits mit Büchsen derselben Art gefüllt war. Gewöhnlich beschränkte ich die Zahl der Büchsen, die mit Erdproben versehen waren, für jeden Kessel auf 3 bis 4. Nach Beendigung der Sterilisation wurden die mit Erdproben versehenen Büchsen herausgenommen, so rasch wie möglich in Eiswasser abgekühlt und, sobald nicht mehr ein starkes Verspritzen des Inhalts zu befürchten war, aufgeschnitten. Hierauf wurde der Büchseninhalt auf einen Teller ausgeschüttet, die Papierkapsel mit der Erdprobe vermittelst einer sterilisirten Pincette hervorgezogen und in ein sterilisirtes Reagensgläschen gethan. Nachdem die Erdproben zur Untersuchungsstelle gebracht waren, wurden sie in sterile Doppelschälchen geschüttet, geöffnet und in Röhrchen mit Bouillon und mit hoher Traubenzuckeragarschicht, sowie auf schräg erstarrtem Agar ausgesät. Es wurde dazu Traubenzuckeragar genommen, weil manche sehr häufig vorkommende sporentragende Erdbacillen auf ihm besser wuchsen als auf gewöhnlichem Agar oder Glycerinagar. Waren Erdbakterien am Leben geblieben, so kamen sie gewöhnlich am 2. oder 3. Tage auf den Nährböden zur Entwickelung.

Erweisen sich die Erdproben als sterilisirt, so kann angenommen werden, dass auch die übrigen Conserven derselben Kochung steril sind. Meist habe ich dann noch einige andere Büchsen derselben Kochung untersucht und sie stets keimfrei gefunden. Ist die Hinzuziehung eines sachverständigen Bakteriologen nicht ausführbar, so sollte man wenigstens geeignete Erdproben von einem Vertrauensmann in der oben beschriebenen Weise in den Büchsen unterbringen lassen und gleich nach der Sterilisation die betreffenden Büchsen, ohne sie geöffnet zu haben, zur bakteriologischen Untersuchung an ein Laboratorium schicken. Doch ist dies kein voller Ersatz für die Heranziehung eines Bakteriologen, der die Erdprobe gleich nach der Sterilisation herausnimmt und untersucht.



Sobald das Sterilisationsverfahren von dem Bakteriologen als ausreichend festgestellt ist, darf man darauf rechnen, dass es sich auch in der Folge bewähren werde, wenn unter denselben Bedingungen weiter gearbeitet wird.

Wird jedoch eine Aenderung des Verfahrens in Bezug auf die Höhe der Temperatur oder die Dauer der Sterilisation beabsichtigt, oder wird auch nur eine Aenderung in der Grösse oder der Form der Büchsen vorgenommen, so ist es nothwendig, dass von Neuem eine Prüfung durch einen sachverständigen Bakteriologen stattfinde.

Nun kann es aber vorkommen, dass selbst dann, wenn für eine sichere Sterilisation der Conserven gesorgt ist, doch noch Büchsen geliefert werden, die lebensfähige Keime enthalten. Wie schon oben erwähnt, sollen nach Sforza noch nach der Sterilisation Bakterien in die Büchsen eindringen können, wenn diese während der Sterilisation einen Theil ihres flüssigen Inhalts verloren haben. Auf Grund einiger Versuche, die ich hierüber angestellt habe, will ich hier nur kurz mittheilen, dass bei fünf grösseren viereckigen Büchsen die Bouillon zwar nicht während der Sterilisation hervorgequollen war, dass sie aber gleich, nachdem die stark aufgetriebenen Büchsen aus dem Autoclaven herausgenommen waren, aus einzelnen undicht werdenden Stellen der Falznähte hervorzusickern begann, ferner, dass bei zwei von diesen fünf Büchsen eine nachträgliche Verunreinigung mit Bakterien stattfand. Ich werde in einer späteren Arbeit hierauf noch näher eingehen. Jedenfalls ist es nothwendig, dass die in Folge der Sterilisation undicht gewordenen Büchsen sehr sorgfältig herausgesucht werden.

Manche Conservenfabrik würde sich sehr unliebsame Misserfolge erspart haben, wenn sie gleich zu Beginn der Fabrikation oder bei späteren Aenderungen derselben einen sachverständigen Bakteriologen hinzugezogen hätte und ausserdem auf eine noch sorgfältigere Ausmerzung der undicht gewordenen Büchsen bedacht gewesen wäre.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle a/S.]
(Director: Geh. Med.-R. Prof. Dr. C. Fraenkel.)

Beitrag zur Kenntniss der Nitrificationsbakterien.

Von

Dr. G. Wimmer,
Assistenten an der landwirthschaftlichen Versuchsstation in Bernburg.

Ohne Zweifel wird es auch in der Landwirthschaft der Bakteriologie vorbehalten sein, noch manche grosse Aufgabe zu lösen. So sehr man auch, besonders im Laufe der letzten Jahrzehnte, bemüht gewesen ist, durch streng wissenschaftliche Arbeiten die Lebensbedingungen und Lebensäusserungen der Bodenbakterien zu erforschen, fortgesetzt treten neue Probleme vor unseren Augen auf, und immer wieder stellen sich Schwierigkeiten ein, die gewonnenen wissenschaftlichen Erfahrungen der Praxis dauernd nutzbar zu machen.

Alle die grossen Arbeiten und wichtigen Entdeckungen von Kühn, Hellriegel und Wilfarth, Beyerinck, Prazmowski, Nobbe und Hiltner, von Winogradsky, Omeliansky und vielen anderen haben uns einen tiefen Einblick verschafft in jenes geheimnissvolle und doch nach ewigen Grundsätzen geregelte Walten der Natur, aber von dem grossen Endziel, jene still und doch so nachhaltig wirkenden kleinsten Lebewesen uns dauernd und in allen Fällen unterthan zu machen, sind wir trotzdem noch weit entfernt.

Mögen wir die Mikroorganismen nehmen, auf deren Wirksamkeit wir angewiesen sind in den landwirthschaftlichen Gewerben, in der Molkerei und der Gährungstechnik, oder in der reinen Landwirthschaft diejenigen, welche im Boden und Dünger oder bei der Entstehung von Krankheiten der Pflanzen und Thiere wirken, mögen wir die Bakterien von dem



Gesichtspunkte aus betrachten, dass die einen uns bei der Erstrebung unserer Ziele förderlich sind, andere unseren Absichten entgegen wirken. gar zu oft noch stossen wir auf unbekannte Verhältnisse, und meistens ist der Wissenschaft ein noch weites Forschungsgebiet vorbehalten.

Unter den Bodenbakterien aber beanspruchen bis jetzt das grösste Interesse diejenigen, deren Thätigkeit mit dem Kreislauf des Stickstoffs im Zusammenhange steht.

Die unversiegbare Quelle des atmosphärischen Stickstoffs der Landwirthschaft dauernd nutzbar zu machen, ist schon lange das Ziel zahlreicher Forschungen gewesen, und durch die wichtigen Entdeckungen von Hellriegel und Willfarth[1] über die Symbiose der Leguminosen mit gewissen Bodenbakterien und deren stickstoffsammelnde Thätigkeit. durch die sich daran anschliessenden Arbeiten von Nobbe und Hiltner und schliesslich durch die Beobachtungen zahlreicher Forscher, dass die Assimilation des freien Stickstoffs auch ohne Symbiose mit Pflanzen von bestimmten Bakterien erfolgen kann, scheint dieses Ziel immer näher gerückt zu sein.

Und wenn, wie in der neuesten Zeit Frank in Charlottenburg gezeigt hat,[2] es auch gelingt auf chemisch technischem Wege den Luftstickstoff zu binden und in eine für die Pflanzen assimilirbare Form überzuführen, — die Versuche von Wagner und Gerlach bestätigen dieses — so ist doch noch gar nicht abzusehen, wie weit auch hierbei die Bakteriologie in Zukunft mitzuwirken berufen sein wird.

Aber selbst wenn es gelingen sollte ohne Hilfe der Mikroorganismen dieses Ziel zu erreichen, so wird bei dem beständigen Werden und Vergehen in der Natur der Bakteriologie doch stets ein weites Feld gegeben bleiben, immer wird es nötig sein die stickstoffhaltige organische Substanz nach ihrem Zerfall wieder zu oxydiren, wieder in assimilirbare Form überzuführen. Hier ist das Wirkungsgebiet der Nitrificationsbakterien, jener kleinsten Lebewesen, deren Kenntniss wir in erster Linie den exacten Forschungen Winogradskys verdanken.

Einen kleinen Beitrag zu liefern zur Kenntniss jener wichtigen Gruppe von Bakterien ist der Zweck der folgenden Arbeit. Angeregt wurde dieselbe durch den Geheimen Medicinalrath Hrn. Professor Dr. C. Fraenkel, den Leiter des hygienischen Institutes der Universität Halle a. S., und ebendaselbst vom Verfasser ausgeführt.

[1] *Beilageheft zur Zeitschrift des Vereins der deutschen Zuckerindustrie.* November 1888.

[2] *Zeitschrift für angewandte Chemie.* 1903. Hft 23. S. 536.



Dem Geheimen Medicinalrath Hrn. Professor Dr. **Fraenkel** sei auch an dieser Stelle für die jederzeit erfolgten freundlichen Rathschläge aufrichtigster Dank ausgesprochen.

Bevor die eigenen Versuche mitgetheilt werden, sei es gestattet, einen kurzen Ueberblick über die bisher auf diesem Gebiete gewonnenen Forschungsresultate zu geben. Eine eingehende Besprechung der in Frage kommenden Arbeiten möge hier unterbleiben, da dieselbe von anderen Autoren[1] wiederholt erfolgt ist und Neues diesen Besprechungen kaum hinzugefügt werden könnte. In den meisten dieser Arbeiten handelt es sich um die Frage: Giebt es eine bestimmte Art oder Gruppe von Mikroorganismen, welche organischen Stickstoff zersetzen und bis zur Salpetersäure oxydiren können?

Schlösing, **Münz** und **Warington** konnten nach dem heutigen Stande der Wissenschaft diese Frage nicht vollständig lösen, da sie bei ihren Versuchen, organische Substanzen zu zersetzen, zur Impfung Erde verwandten. Heute wissen wir, dass es im Erdboden eine grosse Menge von Mikroorganismen giebt, welche organische Substanzen zersetzen, ob aber allen diesen oder nur einer bestimmten Gruppe die Fähigkeit zukommt, den organischen Stickstoff überzuführen in Ammoniak, salpetrige Säure oder Salpetersäure, wird sich auf diese Weise kaum entscheiden lassen, da man nicht den Antheil kennt, den die eine oder die andere Art an der Zersetzung nimmt.

Durch andere Versuche von **Frank**, **Frankland** u. a. über die Isolirung von Nitrificationsbakterien wurde festgestellt, dass diese Mikroorganismen auf den gewöhnlichen stickstoffhaltigen Nährboden nicht wuchsen, und so wurden dieselben als Reinkultur nicht erhalten, **Heraeus** leugnet überhaupt das Vorkommen bestimmter Nitrificationsbakterien. Erst **Winogradsky** klärte diese vielen Widersprüche auf.

Diesem scharfsinnigen Forscher gelang der Nachweis, der bis jetzt unbestritten dasteht, dass es eine bestimmte Bakteriengruppe, welche im Stande ist, organische Substanz bis zur Salpetersäure zu oxydiren, nicht giebt, und die Arbeiten **Omeliansky's** bestätigen dieses. Nach diesen Forschern werden die stickstoffhaltigen organischen Stoffe durch bestimmte Bakterien in Ammoniak übergeführt, von andern wieder wird das Ammoniak zu salpetriger Säure und diese letztere wieder von andern Bakterien zu Salpetersäure oxydirt. Keiner dieser Gruppen kommt die Fähigkeit zu, eine andere vertreten zu können und experimentell ist sogar nachgewiesen

[1] **R. Warington**, *S. Chem. Soc.* Aug. 1888. — **S. Winogradsky**, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1890. T. IV. Nr. 4. — **W. Omeliansky**, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Abth. II. Bd. V. S. 473.

worden, dass dieselben nach einander wirken, und dass der Process zum Stillstand kommt, sobald eine der Bakterienarten fehlt.[1] Von Winogradsky ist festgestellt worden, dass die Nitrificationsbakterien auf den gebräuchlichen, stickstoffhaltigen Nährböden nicht gedeihen, sondern nur auf rein mineralischen, dass sie ihre ganze Energie einzig und allein aus der Zersetzung des Ammoniaks bezw. der salpetrigen Säure schöpfen. Auf Einzelheiten kommen wir bei der Besprechung der folgenden Versuche zurück. Nach den angeführten scharfsinnig angelegten und ebenso durchgeführten Arbeiten Winogradsky's kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass die Nitrificationsbakterien eine Art bilden mit ganz besonderen Eigenschaften, und dass die in jenen Arbeiten geschilderten Verhältnisse im Wesentlichen oder auch gänzlich auf aus anderen Böden gezüchtete Nitrificationsbakterien zutreffen werden.

Immerhin schien es die Mühe zu lohnen, einige der Grundfragen über die Lebensbedingungen dieser eigenartigen Lebewesen aufs Neue zu prüfen und sei es nur, um die bis jetzt bekannten Resultate zu bestätigen. Die Versuche erstrecken sich im Wesentlichen auf folgende vier Punkte.

1. Isolirungsversuche der Nitrificationsbakterien im Zusammenhange mit Versuchen über die Nitrificationskraft derselben.
2. Versuche über die Einwirkung organischer Substanzen und
3. der Mineralstoffe auf das Leben dieser Bakterien
4. Widerstandsfähigkeit derselben gegen äussere Einflüsse.

Wie sich aus dem Folgenden ergiebt, war es durch die Verhältnisse geboten, verschiedene Versuche gleichzeitig auszuführen. Der Uebersichtlichkeit wegen sollen dieselben jedoch hier nach einander behandelt werden.

I.

Isolirungsversuche der Nitrificationsbakterien im Zusammenhange mit Versuchen über die Nitrificationskraft derselben.

A) Allgemeines über das Ausgangsmaterial und die für die Bakterienzüchtung angewandten Nährböden und Nährflüssigkeiten.

Als Ausgangsmaterial für diese und auch alle folgenden Versuche dienten zwei Bodenarten aus der Nähe des hygienischen Institutes in Halle a. S., erstens ein humoser Gartenboden, auf welchem im Sommer vorher Erbsen und Kohl gewachsen waren, und zweitens ein humusarmer, sehr sandiger Boden, auf dem Gartenziersträucher wuchsen.

[1] Omeliansky, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II Bd. V. S. 473.



Beide Bodenarten sollten, in Töpfe gefüllt, auch dazu dienen, auf zweckmässige Art die Gesammtkeimzahl im Boden festzustellen, und die Veränderung, welche dieselbe erleidet, wenn man die Bedingungen, denen der Boden ausgesetzt ist, wie Licht, Wärme und Feuchtigkeit, verändert. Um gleichmässiges Material zu erhalten, wurden die Böden durch ein 5 mm-Sieb gesiebt, wobei also auch die grösseren Steine entfernt wurden.

Als Nährböden beziehungsweise Nährflüssigkeiten für die Bakterien wurden benutzt:

1. Fleischwasserpeptonbouillon.
2. Fleischwasserpeptongelatine.
3. Fleischwasserpeptonagar.
4. Agar nach Hesse und Niedner (Heydenagar).[1]
5. Nitritagar.
6. Kieselsäure.
7. Mineralische Nährlösungen.

Die Nährböden waren in folgender Weise hergestellt: Fleischwasserpeptonbouillon, Gelatine und Agar wie gewöhnlich, der Heydenagar durch Auflösen von 1·25 ^{grm} Agar und 0·75 ^{grm} Albumose (Nährstoff Heyden) in 98 ^{grm} destill. Wasser.

Der Nitritagar bestand aus:

2·0 ^{grm} Natrium nitrosum puriss.
1·0 „ Natrium carbonicum puriss. calc.
0·5 „ Monokaliumphosphat.
15·0 „ Agar.
1 Liter aq. destill.

Das verwendete Wasser wurde für alle Versuche doppelt destillirt, das zweite Mal mit Kaliumpermanganat.

Der Agar wurde vor der Verwendung in aq. destill. aufgequellt. Zur Reinigung wurde dann dieses Wasser, jedes Mal nach mehrstündigem Stehen, so oft gewechselt, bis keine Trübung mehr entstand und das zuletzt aufgesogene Wasser dann von dem im Ganzen zur Anwendung kommenden abgezogen.

Die mineralischen Lösungen hatten folgende Zusammensetzung.[2]

a) für Nitritbakterien.

Lösung I.

2·0 ^{grm} Ammoniumsulfat,
1·0 „ Monokaliumphosphat,

[1] *Hygienische Rundschau.* 1899. S. 966.
[2] Vgl. Winogradsky, *Zeitschrift für Bakteriologie.* 1899. S. 432.



0·5 grm Magnesiumsulfat,
2·0 „ Chlornatrium,
0·4 „ schwefelsaures Eisenoxydul,
1 Liter aq. destill.,
Magnesiumcarbonat im Ueberschuss.

Lösung Ia.

2·0 grm Ammoniumsulfat gelöst in 1 Liter destill. Wasser.

Lösung Ib.

4·0 grm Ammoniumsulfat gelöst in 1 Liter destill. Wasser.

b) für Nitratbakterien.

Lösung II.

1·0 grm Natr. nitros. puriss. (Merk),
0·5 „ Monokaliumphosphat,
0·3 „ Magnesiumsulfat,
1·0 „ Natr. carbonic. puriss. calc.,
0·5 „ Chlornatrium,
0·4 „ schwefelsaures Eisenoxydul,
1 Liter aq. dest.

Lösung IIa.

1·0 grm Natr. nitros. puriss. gelöst in 1 Liter dest. Wasser.

Lösung IIb.

2·0 grm Natr. nitros. puriss. gelöst in 1 Liter dest. Wasser.

Lösung IIc.

50 grm Natr. nitros. puriss. gelöst in 1 Liter dest. Wasser.

Die Herstellung der Kieselsäureplatten, bezw. -Röhrchen geschah nach den Vorschriften von Winogradsky oder auch nach denen von Beyerinck.

Zur Prüfung auf Ammoniak diente Nessler's Reagens, auf salpetrige Säure Jodzinkstärkelösung, auf Salpetersäure Diphenylaminschwefelsäure.

B. Beschreibung der Versuche.

Die ersten Versuche erfolgten nach der von Winogradsky zuerst angegebenen Methode der negativen Platten.[1]

50 grm des gleichmässig gemischten, 10 Procent Wasser enthaltenden Sandbodens wurden mit 200 ccm sterilen Leitungswassers 10 Minuten lang in einem $^1/_2$ Liter Wasser fassenden Rundkolben geschüttelt und dann 10 Minuten lang zum Absetzen sich selbst überlassen, wobei die Flasche

[1] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1890. T. IV. Nr. 4.



wagerecht gelegt wurde. Dann wurde die trübe Flüssigkeit in ein steriles Kölbchen abgegossen und zwar durch sterile Glaswolle, um etwa schwimmende Theile, Stroh, Wurzelreste u. a. zurückzuhalten, aber ohne etwas von der abgesetzten Erde mitzunehmen, was bei der Anordnung des Versuches leicht gelingt. Von dem sorgfältig durchmischten Abguss wurde 1 ccm mit sterilem Wasser auf 50 ccm verdünnt, und von dieser verdünnten Flüssigkeit wurden nun 0·2 ccm = 1 mg der ursprünglichen Erde zur jeweiligen Impfung benutzt. Wir sind uns sehr wohl bewusst, auf diese Weise nicht alle im Boden befindlichen Bakterien zu erhalten, da bei dem Absetzen des Bodens auch Keime mit zu Boden sinken werden, aber wenn obiger Zweck nicht erreicht werden soll, sondern wenn es sich nur um vergleichende Versuche mit demselben Boden handelt, ist das Verfahren wohl anwendbar.

Für den vorliegenden ersten Versuch handelte es sich um eine Heydenagarplatte mit vielen sehr verschiedenen Colonieen vom 20. November 1902 und um eine Nitritagarplatte vom 25. November 1902, auf welcher eine grosse Menge kleiner, von einander wenig verschiedener Colonieen gewachsen war. Beide Platten waren geimpft, wie oben angegeben ist, mit dem Aufguss des Sandbodens.

Es wurden nun auf jeder Platte Stellen gesucht, auf welchen selbst mit Hülfe des Mikroskopes kein Wachsthum zu entdecken war. Von diesen Stellen wurde mit einer feinen Platinnadel je eine Spur übertragen

1. in Bouillon.
2. in Gelatineröhrchen. Stich und Strich.
3. in Heydenagarröhrchen. Stich und Strich.
4. in Nitritagarröhrchen. Stich und Strich

und zwar am 9. December 1902. Von den festen Nährböden wurden zugleich auch Platten gegossen. Alle Versuche wurden zur Controle doppelt ausgeführt. Die Impfungen aus der Heydenagarplatte sind mit a, die aus der Nitritagarplatte mit b bezeichnet. Schon am 11. December zeigte sich vielfach deutliches Wachsthum und am 15. December war überall mehr oder weniger kräftiges Wachsthum zu bemerken. Dass Bakterien, welche auf einem bestimmten Nährboden nicht gedeihen, auf einem anderen, oft nur wenig von dem ersteren verschiedenen, sehr gut zum Wachsthum zu bringen sind, ist ja allgemein bekannt, um so weniger kann es daher Wunder nehmen, dass auf ganz anders zusammengesetzten Nährböden, wie es hier der Fall war, üppiges Wachsthum eintrat.

Die Bakterien wuchsen jedoch nicht bei denjenigen mit Heydenagar ausgeführten Versuchen, in denen die Impfung aus der Heydenagarplatte erfolgt war. In diesen letzteren Fällen blieb der Nährboden dauernd



steril. Im Gegensatze hierzu erfolgte bei den Versuchen mit Nitritagar, auch wenn derselbe aus der Nitritagarplatte geimpft war, mit wenigen Ausnahmen deutliches Wachsthum. Hier müssen also, da mit peinlichster Vorsicht und feinsten Nadeln von einer nicht bewachsenen Stelle abgeimpft war, noch entwickelungsfähige Keime vorhanden gewesen sein, die auf diesem Nährboden nur schwer zum Wachsthum zu bringen waren, die aber aus ihrer Umgebung entfernt und in neuen, wenn auch gleichartigen Nährboden gebracht, sich allmählich entwickelten. Es entspricht dieses einer von vielen Forschern wiederholt, besonders auch bei Wasseruntersuchungen gemachten Beobachtung, dass man bei schwächerer Impfung bedeutend mehr Keime zum Wachsthum bringen kann, als bei stärkerer, da dann die Wachsthumsstörungen, die bei engerer Aussaat eintreten, vermieden werden.

Die Beschreibung des Wachsthums in den Einzelversuchen möge hier unterbleiben, da bei dem vielfach gleichartigen Wachsthum oft dasselbe wiederholt werden müsste. Soviel mag aber erwähnt werden, dass sich auf den organischen Nährböden fast durchweg reiches Wachsthum entwickelte — sehr oft wurden unter den Bakterien Vertreter der Heu- und Kartoffelbacillen gefunden —, während auf dem Nitritagar das Wachsthum bedeutend spärlicher war.

Als Resultat dieser Versuche ergab sich also, dass an den nicht bewachsenen Stellen der Platten stets noch entwickelungsfähige Keime lagen, die auf andere feste Nährböden oder in Bouillon gebracht, ohne Weiteres zum Wachsthum gebracht werden konnten, bei dem an löslicher organischer Substanz so armen Nitritagar sogar, wenn man auf ganz gleichen Nährboden überimpfte. Von vornherein ist also die Möglichkeit gegeben auf diesem Wege auch Keime der Nitrificationsbakterien zu erhalten.

Zu gleicher Zeit waren auf dieselbe Weise auch die mineralischen Lösungen geimpft worden. Diese Versuche wurden ausgeführt in Erlenmeyerkolben von je 100 ccm Inhalt, und erhielten zwei Kolben mit je 30 ccm der Lösung I und Zusatz von kohlensaurer Magnesia die Impfung a zwei andere mit je 30 ccm der Lösung II ebenfalls. Die Impfung b wurde hier nicht ausgeführt, es sollte erst etwaige Nitrification der Platte abgewartet werden.

Nun zeigten sich auf der Heydenagarplatte, der das Ausgangsmaterial entnommen war, an einigen Stellen ganz zarte, ohne Lupe kaum sichtbare flache Auflagerungen von zusammenhängenden Colonieen, im hängenden Tropfen sah man nur lebhaft bewegliche kleine Stäbchen. Diese Auflagerungen wurden auch zur Untersuchung herangezogen, und zwar

wurden damit am 12. Deember 1902 geimpft (diese Impfung ist mit c bezeichnet):

je 2 Heydenagarröhrchen, Stich,
„ 2 „ Strich,
„ 2 Heydenagarplatten,
„ 2 gewöhnliche Agarröhrchen, Stich,
„ 2 „ „ Strich,
„ 2 Nitritagarröhrchen, Stich,
„ 2 „ Strich,
„ 2 Nitritagarplatten.

Ausserdem erhielten, genau wie bei der Impfung a) angegeben ist, auch zwei Kölbchen mit mineralischer Lösung die Impfung c).

Auch hier möge die genaue Beschreibung des Wachsthums unterbleiben aus denselben Gründen wie vorher. Schon nach wenigen Tagen wurde überall Wachsthum beobachtet, bei den Nitritagarversuchen jedoch am schwächsten.

Aber auch in den vorher auf das Sorgfältigste sterilisirten Lösungen trat, ohne dass dieselben sich veränderten, Wachsthum ein. Dieses wurde daran erkannt, dass in den Versuchen, welche kohlensaure Magnesia enthielten, diese letztere sich zu grösseren, flockenartigen Gebilden zusammenballte, und nach 6 tägigem Stehen konnte man durch Ueberimpfen einer Oese der Lösungen, sowohl der ammoniak- als auch der nitrithaltigen, in Bouillon schon nach 24 Stunden Wachsthum bemerken.

Um diese Culturen in den Lösungen zu reinigen, wurde daher am 20. December aus jedem Kolben in einen anderen, ebenso beschickten, eine Oese übergeimpft.

Sehr oft wurde nun geprüft, ob etwa in den Lösungen Nitrification eintrat, aber diejenigen, welche salpetrigsaures Natron enthielten, zeigten die Nitritreaction noch unverändert stark im August, wo alle diese Versuche abgebrochen wurden, während von den ammoniakhaltigen nur in zwei Kolben — denjenigen, welche die Impfung a) erhalten hatten — das Ammoniak in salpetrige Säure verwandelt wurde. Neben Ammoniak trat salpetrige Säure zuerst am 10. März auf und am 23. April war alles Ammoniak aus der Lösung verschwunden. Die Zeit, in welcher die Nitrification erfolgte, ist als sehr lang zu bezeichnen, wenn man bedenkt, dass nur 30 ^{ccm} der Lösung I = 13 ^{mg} N verwendet waren. Man könnte sogar an eine Luftoxydation denken, zumal auf weiteren Zusatz von 50 ^{ccm} der Lösung Ia keine Nitrification mehr erfolgte, wenigstens trat im August noch immer starke Ammoniakreaction auf. Die Annahme ist aber wohl nicht gerechtfertigt, denn da alle Gefässe denselben Standort hatten, hätte diese Oxydation auch in anderen Lösungen stattfinden

müssen. Dieses trat aber nicht ein, bei keinem anderen Versuche liess sich je salpetrige Säure nachweisen, während die Ammoniakreaction blieb. In den beiden oben erwähnten Versuchen müssen daher wohl die Bakterien aus irgend einem Grunde wieder abgestorben sein.

In den vorbeschriebenen Versuchen war also bis auf einige Ausnahmen in Bezug auf die Nitrification kein Erfolg zu erzielen gewesen. Schon etwa 4 Wochen nach Beginn der Versuche wurde für den Fall, dass dieses Resultat eintreffen sollte, eine andere Versuchsreihe auf veränderter Grundlage begonnen. Es ist bekannt, dass die meisten Bakterien auf bestimmten, ihnen zusagenden, mit gewissen Nährstoffen versehenen Nährböden am besten gedeihen, wenn es nach verschiedenen Autoren auch gelingt, durch wiederholte Umzüchtung manche derselben an andere Nährböden zu gewöhnen.

So ist auch die Möglichkeit vorhanden, dass die Nitrificationsbakterien, auch wenn sie über die ganze Erde verbreitet sein sollten, dennoch bei der grossen Verschiedenheit der Bodenarten sich an gewisse Böden anpassen oder auch in künstlichen Nährböden dann am besten wachsen, wenn ihnen die Nährstoffe des Bodens, aus dem sie gezüchtet wurden, dargeboten werden. Natürlich kann es sich nur um lösliche Stoffe handeln. Bei dem für das Bakterienwachsthum so geringen Nährstoffbedarf würde es sich weniger um die Menge als um die Art und Beschaffenheit der Nährstoffe handeln.

250 grm des oben erwähnten Sandbodens wurden am 17. December 1902 mit 1 Liter destillirten Wasser übergossen, dann während eines Zeitraumes von 4 Stunden sehr oft kräftig durchgeschüttelt und schliesslich 16 Stunden sich selbst überlassen. Die überstehende Flüssigkeit wurde nun abfiltrirt und mit destillirtem Wasser wieder auf 1 Liter aufgefüllt. Wie im Allgemeinen sehr viele Bodenarten, besonders wenn sie salzarm sind, lieferte auch der vorliegende Boden ein trübes Filtrat. Derartige trübe Lösungen sind leicht zu klären durch Zusatz von Salzlösungen, oder auch sofort klar zu erhalten, wenn man den Boden mit einer Salzlösung, oder auch nur mit reichlich Kohlensäure enthaltendem Wasser auswäscht. Es hatte sich nun bei anderen, nicht hierher gehörigen Versuchen gezeigt, dass auf Nährgelatine, welcher ein derartiger Bodenauszug zugesetzt war, die Bakterien des betreffenden Bodens viel schneller und zahlreicher wuchsen, als ohne diesen Zusatz, noch besser aber unter Zusatz solcher mit gesättigtem Gypswasser geklärten Bodenlösungen, so dass hier also nicht nur die Nährstoffe des Bodens, sondern auch der Gypszusatz von besonderer und deutlicher Wirkung war. Diese Erfahrung wurde auch hier benutzt, um möglicher Weise die etwa vorhandenen Nitrificationsbakterien



schneller zum Wachsthum zu bringen. Der vorher erwähnte Bodenauszug wurde daher getheilt. Die eine Hälfte, also 0·5 Liter, wurde mit destillirtem Wasser abermals auf 1 Liter aufgefüllt, die andere Hälfte dagegen mit 0·5 Liter gesättigtem Gypswasser versetzt und klar abfiltrirt. In je $^1/_2$ Liter dieser beiden Flüssigkeiten wurden nun 7·5 ^{grm} mit destillirtem Wasser wiederholt ausgewaschener Agar und 0·5 ^{grm} Natr. carb. sicc. aufgelöst. Die so entstandenen Nährböden wurden klar abfiltrirt und dann wie gewöhnlich in Röhrchen eingefüllt.

Die anderen beiden halben Liter wurden abermals getheilt, und dann wurde jedes Mal die eine Hälfte, also 250 ^{ccm} mit 0·25 ^{grm} Natr. nitros. puriss., die andere Hälfte mit 0·5 ^{grm} Ammoniumsulfat versetzt.

So entstanden folgende Lösungen:

1. Bodenlösung ohne Gyps + Natr. nitros.
2. „ mit „ + „ „
3. „ ohne „ + Ammoniumsulfat
4. „ mit „ + „

Nun wurden folgende Versuche ausgeführt. Je 20 ^{ccm} der obigen Lösungen wurden in Erlenmeyerkölbchen von 100 ^{ccm} Inhalt sterilisirt und dann wie bei den vorigen Versuchen mit der Impfung a und c versehen, bei Anwendung der Lösungen 3. und 4. nach Zusatz von kohlensaurer Magnesia.

Mit den beiden Nitritagarsorten wurden in Röhrchen Stich- und Strichculturen angelegt. Alle Impfungen erfolgten am 16. Januar 1903. Ein Versuch blieb jedes Mal ungeimpft. Das Wachsthum in diesen Versuchen hatte einige Aehnlichkeit mit dem bei den früheren Versuchen erhaltenen, war aber etwas unregelmässiger.

Die Nitrit enthaltenden Lösungen blieben dauernd steril, beim Nitritagar wuchsen die Stichculturen schon nach wenigen Tagen sehr deutlich, während bei den Strichculturen auch nach Wochen erst spärliches Wachsthum eintrat. Die gewachsenen Bakterien glichen aber nicht den Nitrificationsbakterien, und Nitrification war auch im August 1903 noch nicht eingetreten.

Anders bei den ammoniakhaltigen Lösungen. Hier ballte sich die kohlensaure Magnesia bald zu flockenartigen Gebilden zusammen und Ende Februar konnte bei den Versuchen, mit und ohne Gyps, welche die Impfung a erhalten hatten, neben Ammoniak auch salpetrige Säure nachgewiesen werden, bei der Prüfung am 23. April waren jedoch noch immer Spuren von Ammoniak nachzuweisen. Da die Nitrification also sehr langsam von Statten ging und bei einer Ueberimpfung von den Lösungen in Bouillon reiches Wachsthum verschiedener Bakterienarten eintrat, erschien eine Weiterzüchtung für etwaige Reinculturen aussichtslos.

Zwar blieben alle bis jetzt beschriebenen Versuche noch Monate lang zur Weiterbeobachtung stehen, aber neue Versuche, auf diese Weise aus dem Boden Nitrificationsbakterien zu isoliren, wurden nicht mehr angestellt.

Ausser der beschriebenen Versuchsart, nach welcher es also nur in wenigen Fällen gelang, Nitrificationsbakterien aus dem Boden zu erhalten, wurde auch die Methode der directen Impfung angewendet, d. h. es wurden die am Anfang angegebenen mineralischen Nährlösungen mit Boden direct versetzt, und zwar wurden nicht zu kleine Mengen Boden angewandt, um die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, Nitrificationsbakterien zu erhalten.

Hatte sich in den folgenden Versuchen gezeigt, dass in den verwendeten Bodenarten wirksame Nitrificationsbakterien vorhanden waren, wurden die Versuche, auch wenn bereits Material zur Weiterzüchtung entnommen war, nicht abgebrochen, sondern weiter geführt, um das Verhalten der Bakterien längere Zeit beobachten zu können.

In Folgendem mögen zuerst die Grundversuche, vier an der Zahl, einzeln beschrieben werden. Verwendet wurden stets Erlenmeyerkolben von 750 ccm Inhalt. Alle vier Versuche standen bei einer Temperatur von 25 bis 28° C.

Versuch 1. 50 ccm der Nährlösung I wurden am 31. Januar 1903 versetzt mit 2 grm Sandboden, 10 Procent Wasser enthaltend, und kohlensaurer Magnesia.

Am 10. Februar war neben Ammoniak auch Nitrit nachzuweisen, am 27. Februar war alles Ammoniak aus der Lösung verschwunden und nur noch Nitrit vorhanden. Es wurden daher 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt. Mitte März war kein Ammoniak mehr vorhanden und nach weiterem Stehen der Lösung war am 3. April auch alles Nitrit verschwunden und nur noch Nitrat in der Lösung nachzuweisen. Am 4. Mai, als die Mischung nach völliger Oxydation des Ammoniaks zu Salpetersäure 4 Wochen gestanden hatte, wurden wiederum 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt. Am 7. Mai trat neben Ammoniak- wieder Nitritreaction auf, am 16. Mai war alles Ammoniak verschwunden bei starker Nitritreaction, und am 23. Mai war alle salpetrige Säure wieder in Salpetersäure verwandelt. Abermals wurden daher 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt. Am 11. Juni war noch schwache Ammoniak- und Nitritreaction zu bemerken. Am 1. Juli zeigten sich an der Oberfläche kleine weisse Colonieen, das Ammoniak war verschwunden, aber schwache Nitritreaction war noch immer vorhanden; letztere war am 17. Juli auch verschwunden und nur noch Salpetersäure nachzuweisen. Nach 4 wöchigem Stehen wurden am 14. August 50 ccm der Lösung Ib hinzugefügt und der Versuch sich selbst überlassen.

Am 11. November war wieder nur Salpetersäure nachzuweisen. An der Oberfläche fand sich ein dichter weisser, aber wenig zusammenhängender Belag. Hinzugefügt wnrden abermals 10 ccm der Lösung Ib, nur 10 ccm, um die Reaction schneller feststellen zu können. Nach 6 Tagen war wieder



Nitritreaction eingetreten und am 28. November nur noch Salpetersäure vorhanden. Die Bakterien hatten also auch nach längerem Stehen ohne neue Nahrung ihre nitrificirende Kraft nicht eingebüsst.

Versuch 2. 50 ccm der Nährlösung I wurden versetzt mit 2 grm Humusboden (enthaltend 14 Procent Wasser) und kohlensaurer Magnesia am 31. Januar 1903. Nitritreaction war erst nachzuweisen am 14. Februar. Am 27. Februar war alles Ammoniak oxydirt, es wurden daher 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt. Am 3. April war kein Ammoniak mehr vorhanden, aber starke Nitritreaction. Diese war auch noch vorhanden am 4. Mai, im Gegensatze zu dem ersten Versuch. An diesem Tage wurden abermals 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt. Am 7. und 16. Mai zeigte sich neben wenig Ammoniak auch starke Nitritreaction, am 23. Mai war nur noch Salpetersäure vorhanden. Hinzugefügt wurden daher 50 ccm der Lösung Ia. Im Laufe der nächsten Wochen zeigten sich an der Oberfläche viele weisse Colonieen. Am 1. Juli war noch immer neben viel Nitrit sehr schwache Ammoniakreaction vorhanden und erst am 17. Juli wieder alles zu Salpetersäure oxydirt. Nach fast 4 Wochen, am 14. August, wurden 50 ccm der Lösung Ib hinzugefügt. Der Versuch wurde nun sich selbst überlassen und zeigte am 11. November einen dichten weissen Belag; vorhanden war nur noch Salpetersäure. Abermals wurden nun 10 ccm der Lösung Ib hinzugefügt, am 28. November zeigte sich wieder nur noch Nitratreaction.

Versuch 3. 50 ccm der Lösung II wurden am 31. Januar 1903 mit 2 grm Sandboden versetzt; am 17. Februar war alles Nitrit in Nitrat verwandelt. Es wurden daher 50 ccm der Lösung IIa hinzugefügt und ebenso in der Folgezeit, jedes Mal, wenn alle salpetrige Säure zu Salpetersäure oxydirt war. Dieses trat ein am 27. Februar, 3. März, 11. April, 20. April und 29. April. Am 4. Mai, 23. Mai und 11. Juni wurden nach erfolgter Oxydation 50 ccm der Lösung IIb hinzugefügt. Am 2. Juli zeigte sich wieder nur Nitratreaction, an der Oberfläche bildete sich jetzt ein wenig zusammenhängendes weisses Häutchen. Hinzugefügt wurden jetzt 50 ccm der Lösung IIb und ebenso am 17. Juli. Nachdem am 14. August 5 ccm der Lösung IIc hinzugefügt waren, wurde der Versuch bis 11. November sich selbst überlassen. An diesem Tage trat wieder nur Nitratreaction auf, an der Oberfläche fand sich ein dichter weisser Belag. Nun wurde nur 1 ccm der Lösung IIc hinzugefügt, am 28. November war wieder alles Nitrit zu Salpetersäure oxydirt, die Oxydationsfähigkeit war also geblieben.

Versuch 4. 50 ccm der Lösung II wurden am 31. Januar 1903 mit 2 grm Humusboden versetzt. Am 17 Februar, 27. Februar, 3. März, 11. April, 20. April und 29. April wurden je 50 ccm der Lösung IIa hinzugefügt, nachdem jedes Mal alle salpetrige Säure zu Salpetersäure oxydirt war.

Am 4. Mai, 28. Mai und am 11. Juni wurden je 50 ccm der Lösung IIb hinzugefügt, und nachdem am 2. Juli und 17. Juli jedes Mal wieder nur Salpetersäure gefunden war, abermals je 50 ccm derselben Lösung IIb.

Nach der Nitrification am 14. August wurden 5 ccm der Lösung IIc hinzugefügt. Nun blieb der Versuch stehen bis zum 11. November, wo wieder nur Salpetersäure gefunden wurde. An der Oberfläche hatte sich ein dichter weisser Belag gebildet. Wie bei Nr. 3 wurde nun auch hier



1 ^{ccm} der Lösung IIc hinzugefügt, und am 28. November trat wieder nur noch Nitratreaction auf.

Wie aus den Versuchen hervorgeht, waren in den beiden verwendeten Bodenarten Nitrificationsbakterien zugegen, und zwar wurden Ammoniak sowohl wie salpetrige Säure bis zur Salpetersäure oxydirt. Ob die Oxydation des Ammoniaks zu salpetriger Säure, bezw. zu Salpetersäure durch einen Mikroorganismus oder von zwei verschiedenen bewirkt wurde, kann aus diesen Versuchen, in denen ja alle Bodenbakterien wirken konnten, nicht entschieden werden, jedenfalls wurden in der Zeit vom 31. Januar bis 28. November in Versuch 1 und 2 je 136 ^{mg} N in Form von Ammoniak, und in Nr. 3 und 4 je 234 ^{mg} N in Form von salpetriger Säure zu Salpetersäure oxydirt. Dass in den beiden ersten Versuchen in derselben Zeit etwa 100 ^{mg} weniger oxydirt wurden, als in den beiden anderen Versuchen, ergiebt sich ohne Weiteres daraus, dass in diesen Fällen die Oxydation eine längere Zeit in Anspruch nahm, als wenn nur Nitrit in Nitrat verwandelt wurde. Aber auch in den Versuchen 3 und 4 hätte noch bedeutend mehr salpetrige Säure zu Salpetersäure oxydirt werden können, wenn dieselben nicht so lange, um die Bakterien auf ihre Widerstandsfähigkeit zu prüfen, ohne neue Nahrung gestanden hätten. Um nun über die Art und Wirkungsweise dieser Bakterien Näheres zu erfahren und dieselben womöglich als Reincultur zu erhalten, wurden, sobald sich die erste Nitrification gezeigt hatte, neue Versuche angestellt in der Absicht, durch planmässiges Weiterimpfen in reine Lösungen oder feste Nährböden die nicht nitrificirenden Bakterien allmählich auszuschalten. So entstanden die folgenden Versuche.

Versuch 5. 50 ^{ccm} der schwefelsaures Ammoniak enthaltenden Lösung I wurden am 17. Februar mit einer Oese aus der Lösung des Versuchs Nr. 1 geimpft unter Hinzufügen von kohlensaurer Magnesia, gehalten bei Zimmertemperatur.

Versuch 6. 50 ^{ccm} der nitrithaltigen Lösung II wurden ebenfalls am 17. Februar mit einer Oese der Lösung des Versuches Nr. 3 geimpft, gehalten bei Zimmertemperatur.

Sobald Nitrification eingetreten war, wurde aus diesen Versuchen weiter geimpft und so entstanden noch folgende Versuche.

Nr. 5a. 25 ^{ccm} der Lösung I am 8. April 1903 mit einem Tropfen der Lösung des Versuches Nr. 5 geimpft, ohne Zusatz von kohlensaurer Magnesia, aufbewahrt bei 25 bis 28 ^{0} C.

Nr. 5b wie Nr. 5a, aber aufbewahrt bei Zimmertemperatur.

Nr. 5c wie Nr. 5a, aber mit Zusatz von kohlensaurer Magnesia, aufbewahrt also bei 25 bis 28 ^{0} C.

Nr. 5d wie Nr. 5c, aber aufbewahrt bei Zimmertemperatur.



Nr. 6a. 25 ccm der Lösung II wurden am 8. April 1903 mit einem Tropfen der Lösung des Versuches Nr. 6 geimpft, ohne Zusatz von kohlensaurer Magnesia, gehalten bei 25 bis 28° C.

Nr. 6b wie Nr. 6a, aber gehalten bei Zimmertemperatur.

Nr. 6c wie Nr. 6a, aber mit Zusatz von kohlensaurer Magnesia, also gehalten bei 25 bis 28° C.

Nr. 6d wie Nr. 6c, aber gehalten bei Zimmertemperatur.

Wie leicht ersichtlich, hatten vorstehende Versuche den Zweck, die Culturen zu reinigen, sodann den Einfluss der Temperatur auf die Nitrification festzustellen — Temperaturen über 30° C. wurden vermieden — und drittens die Wirkung des Zusatzes von kohlensaurer Magnesia zu beobachten. Bei der Nitrification von Ammoniak ist ja dieser Zusatz bezw. irgend einer anderen neutralisirenden Substanz selbstverständlich nöthig, bei der Oxydation von Nitrit dagegen nicht. Immerhin könnte auch hier der Zusatz aus irgend einem Grunde fördernd auf das Wachsthum der Bakterien wirken, und der Gleichmässigkeit wegen wurde daher auch bei den Nitritversuchen mit und ohne Zusatz von kohlensaurer Magnesia gearbeitet.

Es sei nun zuerst wieder gestattet, den Verlauf der Versuche kurz zu beschreiben.

Versuch 5. Geimpft am 17. Februar aus Nr. 3. Zusatz von kohlensaurer Magnesia. Zimmertemperatur. Am 1. März trat Nitritreaction auf und am 13. März war alles Ammoniak in salpetrige Säure verwandelt. Hinzugefügt wurden daher 50 ccm der Lösung Ia, welche am 14. April wiederum in Nitrit verwandelt waren und abermals durch 50 ccm der Lösung Ia ersetzt wurden. Am 4. Mai war alles Ammoniak wieder in Nitrit verwandelt, die Lösung war alkalisch und kohlensaure Magnesia in genügender Menge vorhanden, aber die Nitritreaction blieb bei allen Prüfungen unverändert stark, bis zum 11. Juni, eine Oxydation in Salpetersäure trat nicht ein. An der Oberfläche zeigten sich jetzt einzelne weisse Colonieen. Am 11. Juni wurden wieder 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt, am 1. Juli war nur noch schwache Ammoniakreaction vorhanden, an der Oberfläche zeigten sich noch immer zahlreiche weisse Colonieen, aber die Lösung war in Folge der Abnahme der kohlensauren Magnesia neutral geworden. Die kohlensaure Magnesia wurde daher durch neue ersetzt und am 17. Juli war alles Ammoniak in salpetrige Säure verwandelt.

Um das Wachsthum der Bakterien zu fördern, wurden nochmals 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt und dann der Versuch sich selbst überlassen. Kohlensaure Magnesia war reichlich vorhanden.

Wohl schwand nach einigen Wochen das Ammoniak, aber bei oft wiederholtem Prüfen trat immer nur Nitritreaction auf und war am 11. November, also nach nahezu 4 Monaten, noch ebenso stark als am 17. Juli, eine Umwandlung in Salpetersäure war nicht eingetreten.



Versuch 5a. 25 ccm der Lösung I am 8. April 1903 mit einem Tropfen der Lösung des Versuches 5 geimpft, ohne kohlensaure Magnesia, gehalten bei 26° C.

Am 1. Mai trat noch starke Ammoniakreaction auf, aber keine Nitritreaction; die ursprünglich alkalische Lösung reagirte auf äusserst empfindliches, neutrales Lackmuspapier nicht mehr alkalisch, sondern eher schwach sauer, aber in so geringem Maasse, dass die Säure chemisch nicht nachzuweisen war. Dasselbe wurde gefunden am 4., 7., 16. und 23. Mai. Da sich auch im Juni die Verhältnisse nicht änderten, wurde am 1. Juli, als noch immer unverändert starke Ammoniakreaction auftrat, aber weder salpetrige Säure noch Salpetersäure nachgewiesen werden konnte, der Versuch abgebrochen.

Versuch 5b. Genau wie 5a, aber gehalten bei Zimmertemperatur.

Der Verlauf dieses Versuches war genau wie bei 5a. Am 1. Mai war die Reaction der Lösung wie bei Versuch 5a, bei der Prüfung trat starke Ammoniak-, aber weder Nitrit- noch Nitratreaction auf. Da sich die Verhältnisse nicht änderten, wurde auch dieser Versuch am 1. Juli abgebrochen.

Versuch 5c. 25 ccm der Lösung I mit 1 Tropfen der Lösung des Versuches 5 geimpft am 8. April, mit Zusatz von kohlensaurer Magnesia: gehalten bei 26° C.

Am 23. April trat Nitritreaction ein, aber die Ammoniakreaction, die auch am 1. Mai noch schwach vorhanden war, verschwand erst am 4. Mai. Als am 23. Mai nach inzwischen wiederholten Prüfungen noch immer unverändert starke Nitritreaction auftrat, eine Oxydation bis zur Salpetersäure also nicht erfolgte, wurden 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt. Am 10. Juni wurden in der Flüssigkeit flockenartige, zum grössten Theile aus kohlensaurer Magnesia bestehende Gebilde entdeckt, an der Oberfläche zeigten sich weisse Colonieen; die Ammoniakreaction blieb neben starker Nitritreaction aber bis zum 17. Juli. Da die Nitrification langsam erfolgt war, wurden an diesem Tage nochmals 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt und am 14. August, nachdem die Ammoniakreaction wieder verschwunden war, nochmals 50 ccm der Lösung Ib. Nun überliess man den Versuch sich selbst. Wohl war Mitte September das Ammoniak wieder verschwunden, aber die Nitritreaction zeigte sich unverändert stark noch am 11. November, eine Bildung von Salpetersäure war auch hier nicht eingetreten.

Versuch 5d. Genau wie 5c, aber gehalten bei Zimmertemperatur.

Im Gegensatze zu 5c trat die Nitritreaction hier später auf; während dort am 4. Mai schon alles Ammoniak in Nitrit verwandelt war, konnte hier Nitritreaction erst am 16. Mai festgestellt werden, am 23. Mai war alles Ammoniak in Nitrit verwandelt. Es wurden daher an diesem Tage 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt. Die Nitrification erfolgte wieder langsam, am 1. Juli war, wie bei wiederholten vorangegangenen Prüfungen, noch immer Ammoniak vorhanden, an der Oberfläche zeigten sich weisse Colonieen. Da am 17. Juni nur noch Nitrit vorhanden war, wurden wieder 50 ccm der Lösung Ia hinzugefügt. Nun wurde der Versuch wie 5c sich selbst überlassen, das Ammoniak war Anfang September in Nitrit verwandelt, aber

die Nitritreaction blieb und war bei der Prüfung am 11. November noch unverändert stark, also auch hier fand keine Oxydation bis zur Salpetersäure statt.

Versuch 6. 50 ccm der Lösung II am 17. Februar mit einer Oese aus der Lösung des Versuches 3 geimpft; Zimmertemperatur.

Am 13. März war alles Nitrit in Nitrat verwandelt; es wurden 50 ccm der Lösung IIa hinzugefügt, ebenso am 19., 28. März und 20. April, wo jedes Mal die Nitritreaction verschwunden war und nur noch Nitrat nachgewiesen wurde. Als am 4. Mai wieder alles Nitrit in Salpetersäure verwandelt war, wurden 50 ccm der Lösung IIb hinzugefügt, am 16. Mai war nur noch Nitrat vorhanden. Nun wurden erst nach etwa 4 Wochen, am 11. Juni, wieder 50 ccm der Lösung IIb hinzugefügt, doch selbst am 17. Juli zeigte sich noch schwache Nitritreaction. Diese war Ende Juli verschwunden, am 14. August wurden daher 5 ccm der Lösung IIc hinzugefügt.

Um die Widerstandsfähigkeit der Bakterien zu prüfen, wurde nun, obgleich Mitte September nur noch Nitrat nachgewiesen war, erst am 11. November 1 ccm der Lösung IIc hinzugefügt. Innerhalb 10 Tagen erfolgte jedoch wieder die Umwandlung in Salpetersäure.

Versuch 6a. 25 ccm der Lösung II mit 1 Tropfen der Lösung des Versuches 6 geimpft. Ohne $MgCO_3$; gehalten bei 26° C. 8. April 1903.

Erst am 29. April war alles Nitrit aus der Lösung verschwunden und nur noch Salpetersäure vorhanden; es wurden daher 25 ccm der Lösung IIa hinzugefügt. Jetzt, jedenfalls weil das Wachsthum der Bakterien nun genügend gefördert war, verschwand die Nitritreaction schon am 4. Mai und nach Zusatz von 50 ccm der Lösung IIb wieder am 16. Mai. Nach abermaligem Hinzufügen von 50 ccm der Lösung IIb war am 11. Juni wieder nur noch Salpetersäure vorhanden, an der Oberfläche wuchsen weisse Colonieen. Wieder wurden 50 ccm der Lösung IIb hinzugesetzt. Am 2., 17. und 24. Juli fand je 1 Zusatz von 50 ccm der Lösung IIb statt, nachdem jedes Mal die hinzugefügte salpetrige Säure in Salpetersäure verwandelt war. Als dieses auch am 14. August wieder eintrat, wurden 5 ccm der Lösung IIc hinzugesetzt und nun der Versuch sich selbst überlassen. Nach etwa 3 Wochen war nur noch Nitrat vorhanden; doch die Lösung blieb ohne neuen Zusatz bis zum 11. November stehen. Jetzt wurde 1 ccm der Lösung IIc hinzugefügt; am 18. November war wieder nur Salpetersäure vorhanden, ein Beweis dafür, dass die Bakterien ihre Kraft nicht eingebüsst hatten.

Versuch 6b. Wie Versuch 6a, aber gehalten bei Zimmertemperatur. 8. April 1903.

Im Gegensatze zum vorigen Versuch, in dem alles Nitrit schon am 29. April in Salpetersäure umgewandelt war, war hier die Nitrification erst am 23. Mai beendigt. An diesem Tage wurden 50 ccm der Lösung IIb hinzugefügt. An der Oberfläche zeigten sich kleine weisse Colonieen. Am 11. Juni war wieder nur noch Nitratreaction vorhanden, es wurden abermals 50 ccm der Lösung IIb hinzugefügt. Die an der Oberfläche befindlichen weissen Colonieen vermehrten sich stark, am 2. Juli war ausserdem wieder alle salpetrige Säure in Salpetersäure verwandelt. Jetzt und ebenso am 17. Juli, wo dieses wieder eingetreten war, fügte man dem Versuch nochmals je 50 ccm der Lösung IIb hinzu. Als am 14. August wieder völlige



Nitrification eingetreten war, wurden 5 ccm der Lösung IIc hinzugefügt. Anfang September war die Nitrification beendigt, aber der Versuch wurde jetzt bis zum 11. November sich selbst überlassen. Die weissen Colonieen an der Oberfläche hatten jetzt eine zusammenhängende Haut gebildet. Nun wurde 1 ccm der Lösung IIc hinzugefügt. Die Nitrification war am 5. December erfolgt.

Versuch 6c. Wie Versuch 6a, aber mit Hinzufügung von kohlensaurer Magnesia. 8. April 1903.

Ist auch bei der Umwandlung von salpetriger Säure in Salpetersäure der Zusatz von kohlensaurer Magnesia oder eines ähnlich wirkenden Körpers nicht erforderlich, so könnte doch bei einem solchen Zusatz durch die veränderte Reaction der Lösung das Wachsthum der Bakterien in irgend einer Weise beeinflusst werden. Es wurde daher diesem Versuche wie gewöhnlich kohlensaure Magnesia hinzugefügt. Am 29. April war alles Nitrit verschwunden und nur Salpetersäure nachzuweisen, es wurden daher 25 ccm der Lösung IIa hinzugefügt. Am 4., 23. Mai und am 11. Juni, wo jedes Mal alle salpetrige Säure in Nitrat verwandelt war, wurden je 50 ccm der Lösung IIb hinzugefügt. Ende Juni zeigten sich an der Oberfläche viele, kleine, weisse Colonieen.

Am 2., 17. und 24. Juli wurden abermals je 50 ccm der Lösung IIb hinzugefügt, da an diesen Tagen stets nur Salpetersäure, aber keine salpetrige Säure mehr nachzuweisen war. Nachdem am 14. August nochmals 5 ccm der Lösung IIc hinzugefügt waren, — innerhalb 14 Tagen verschwand alles Nitrit — wurde der Versuch bis zum 11. November sich selbst überlassen und dann 1 ccm der Lösung IIc hinzugefügt.

Nach 10 Tagen war wieder nur noch Salpetersäure vorhanden, ein Beweis dafür, dass auch hier die Bakterien ihre oxydirende Kraft bewahrt hatten.

Versuch 6d. Wie 6c, aber bei Zimmertemperatur; angestellt am 8. April 1903.

Bei allen Prüfungen im April und Mai zeigte sich stets starke Nitritreaction; erst am 11. Juni war nur noch Salpetersäure nachzuweisen. An diesem Tage wurden daher 50 ccm der Lösung IIb hinzugefügt, am 2. Juli war wieder alle salpetrige Säure in Salpetersäure umgewandelt und nach Zusatz von 50 ccm der Lösung IIb abermals am 17. Juli.

Jetzt fand wieder ein Zusatz von 50 ccm der Lösung IIb statt und ebenso am 24. Juli, wo wieder nur Salpetersäure nachgewiesen war. Am 14. August wurden, nachdem die Nitrificirung wieder beendet war, 5 ccm der Lösung IIc hinzugefügt. Am 5. September war wieder nur Salpetersäure nachzuweisen, man überliess jetzt aber den Versuch wie die übrigen sich selbst bis zum 11. November.

An der Oberfläche waren zahlreiche weisse Colonieen. Nach Zusatz von 1 ccm der Lösung IIc war nach 8 Tagen wieder nur Salpetersäure nachzuweisen, die Bakterien waren also lebensfähig geblieben.

Die vorstehenden Versuche ergaben mit unzweifelhafter Sicherheit, dass aus dem Boden nitrificirende Bakterien gewonnen waren, welche in verhältnissmässig kurzer Zeit grosse Mengen von Stickstoff theils in Form



von Ammoniak in salpetrige Säure, theils in Form von salpetriger Säure in Salpetersäure überzuführen vermochten.

Wenn bei diesen Versuchen auch, wie bei Nr. 1 bis 4, da, wo salpetrige Säure in Salpetersäure übergeführt wurde, bedeutend grössere Mengen von Stickstoff oxydirt wurden, als in den Fällen, wo schwefelsaures Ammoniak den Bakterien dargeboten wurde, so liegt dieses wie dort daran, dass, wenn Oxydation in salpetrige Säure eingetreten war, stets mit der Zugabe neuer Nahrung lange gewartet wurde, um festzustellen, ob die Bakterien die Oxydation bis zur Salpetersäure bewirken konnten. Letzteres ist nun allerdings im Gegensatz zu Nr. 1 und 2 hier kein einziges Mal eingetreten, trotzdem die Vorbedingungen für das Wachsthum der Bakterien, abgesehen von 5a und 5b, günstig gewählt waren, ebenso günstig wie dort.

Wir sehen, dass in Nr. 5 106 ^{mg} N in Form von Ammoniak in salpetrige Säure, in Nr. 6 dagegen 152 ^{mg} N in Form von salpetriger Säure in Salpetersäure übergeführt wurden.

Dass in Nr. 5a und 5b ohne Zusatz einer alkalischen Substanz, welche die gebildete Säure binden konnte, eine Nitrification nicht eintrat, war vorauszusehen.

Nr. 5c befand sich unter anderen Verhältnissen, wie Nr. 5, der Versuch war von kürzerer Dauer und wurde bei einer Temperatur von 25 bis 28° C. ausgeführt. Es wurden 95 ^{mg} N in Form von Ammoniak in salpetrige Säure umgewandelt, annähernd dieselbe Menge wie bei Nr. 5, was jedenfalls auf die gute Wirkung der höheren Temperatur zurückzuführen ist.

Anders verhielt sich Versuch 5d, welcher auch die ganze Zeit bei Zimmertemperatur gestanden hatte. Hier hatte die beständige Einwirkung der niedrigen Temperatur bewirkt, dass nur 53 ^{mg} N aus Ammoniak in salpetrige Säure verwandelt wurden, also nur die Hälfte von der bei Versuch 5 nitrificirten Menge.

Dass die Versuche so wenig übereinstimmen, kann an der Art der Impfung liegen, wird aber besonders darauf zurückzuführen sein, dass die Zeiträume, in denen auf die Bildung von Salpetersäure gewartet, in denen also auch keine neue Nahrung hinzugefügt wurde, verschieden gross waren. Viel klarer zeigt sich die nitrificirende Wirkung der Bakterien bei den folgenden Versuchen.

In Bezug auf die Temperatur finden wir ähnliche Verhältnisse auch bei den Versuchen 6 bis 6d. Wie oben angegeben ist, erhielten 6c und 6d einen Zusatz von kohlensaurer Magnesia, 6a und 6b dagegen nicht. 6a und 6c standen bei 25 bis 28°, 6b und 6d bei Zimmertemperatur, im Uebrigen waren die Verhältnisse bei allen vier Versuchen

gleich. Während bei der höheren Temperatur in beiden Fällen 193 mg N aus salpetriger Säure in Salpetersäure übergeführt wurden, konnten bei Zimmertemperatur nur je 147 mg N verarbeitet werden. Der Zusatz von kohlensaurer Magnesia hatte offenbar gar keine Wirkung ausgeübt. In Versuch 6 aber, welcher auch bei Zimmertemperatur gestanden hatte, aber von längerer Dauer gewesen war, waren auch nur 152 mg N nitrificirt worden.

In Uebereinstimmung mit den Resultaten anderer Forscher zeigt sich also, dass die Nitrification bei einer höheren Temperatur — etwa 25 bis 30° C. — schneller stattfindet als bei Zimmertemperatur.

Weshalb haben aber in den Versuchen 5, 5c und 5d die Bakterien nicht vermocht Ammoniak bis zur Salpetersäure zu oxydiren, während dieses doch in den Versuchen 1 und 2 gelang? Das Impfmaterial für Versuch 5 und dadurch auch für 5c und 5d war dem Versuche 1 entnommen.

Weshalb findet die Bildung von Salpetersäure im natürlichen Boden immer statt, hier in den künstlichen Ernährungsversuchen jedoch nicht, obgleich die Bakterien, welche dieses bewirken konnten, zugegen waren? Wir können nur annehmen, dass die Oxydationsarbeit von zwei verschiedenen Bakterienarten ausgeführt worden ist, und dass auch hier das von Winogradsky erhaltene Resultat gefunden wurde. Die Nitratbakterien, also diejenigen, welche salpetrige Säure zu Salpetersäure oxydiren, von Winogradsky Nitrobakter genannt, vermögen auf die Dauer nicht in ammoniakhaltigen Lösungen zu leben[1], oder zu arbeiten, wenigstens nicht, wenn das Ammoniak in der vorliegenden Form angewandt wird.

Wohl vermochten sie in den Versuchen 1 und 2, in denen sie durch die directe Impfung mit Boden äusserst zahlreich und lebenskräftig vorhanden waren, der schädigenden Wirkung des Ammoniaks Widerstand zu leisten, aber schon bei der ersten Ueberimpfung, nach welcher sie in den neuen Versuchen nun auch in sehr bedeutend geringerer Zahl vorhanden waren, starben sie ab oder stellten ihre Thätigkeit ein. Im natürlichen Boden wird eine derartig grosse Schädigung durch Ammoniak vielleicht nicht auftreten, da die Verhältnisse, unter denen sich die Bakterien dort befinden, so ganz anderer Art sind, als in den bei künstlichen Ernährungsversuchen angewandten ammoniakhaltigen Lösungen. Im Boden wird das Ammoniak vielfach an andere Säuren gebunden sein, und ob es dann ebenso schädigend wirken wird, ist noch nicht bewiesen.

---

[1] Winogradsky u. Omeliansky, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. V. S. 486.



Nachdem so auf unzweifelhafte Weise festgestellt war, dass in den vorbeschriebenen Culturen zwei verschiedene Arten von Nitrificationsbakterien enthalten waren, wurde mit Versuchen, Reinculturen beider Arten zu gewinnen, begonnen, und zwar wurde dieses, um genau die Methoden kennen zu lernen, auf verschiedene Weise versucht.

Die einfache Verdünnungsmethode, also der Versuch, durch Ueberimpfen kleiner Mengen in immer neue mineralische Lösungen allmählich alle fremden Arten auszuscheiden, misslang völlig. Ausser den Nitrificationsbakterien wachsen auch andere Bakterien in diesen Lösungen, wie man besonders bei den ersten Ueberimpfungen direct beweisen kann oder, wenn sie sich auch nicht vermehren, sterben sie doch selbst in längerer Zeit nicht ab.

So kam es denn, dass auch nach häufigem Ueberimpfen stets Wachsthum in Bouillon eintrat, wenn auch wiederholt sehr langsam. Die meisten der so in Bouillon gewachsenen Bakterien unterscheiden sich unter dem Mikroskop, wenn man die bis jetzt in der Litteratur vorhandenen Beschreibungen zu Grunde legte, sofort von den Nitrificationsbakterien, aber es wurden auch Arten gefunden, die denselben morphologisch sehr nahe zu stehen schienen. Unter der Annahme, es könnten die Nitrificationsbakterien in Bouillon zum Wachsthum gekommen sein, wurden nun von derartigen Culturen stets Impfungen in mineralische Lösungen und auf Nitritagar oder Kieselsäureplatten ausgeführt, aber in keinem einzigen Falle gelang es, selbst wenn die Versuche Monate lang stehen blieben, eine Veränderung von Ammoniak oder salpetriger Säure dadurch herbeizuführen. Wir zweifeln daher nicht, dass die in Bouillon wachsenden Bakterien, auch wenn sie den Nitrificationsbakterien noch so nahe zu stehen schienen, stets nur verunreinigende Arten gewesen sind. Der Versuch durch die Verdünnungsmethode Reinculturen zu erhalten, wurde daher aufgegeben.

Statt dessen wurde nun der aussichtsvollere Weg, die Bakterien auf festen Nährböden zu ziehen, eingeschlagen. Wenn von Winogradsky und Omeliansky wiederholt auf die grossen technischen Schwierigkeiten auch dieses Verfahrens hingewiesen ist, so schienen dieselben dem Verfasser, falls man noch mehr oder weniger stark verunreinigtes Ausgangsmaterial anwandte, fast noch grösser zu sein als dort angegeben ist. Impft man dagegen die Bakterien 4 bis 6 Mal in mineralische Lösungen über und benutzt dann derartig gereinigte Culturen, so gelingt die völlige Reindarstellung leichter, wenn auch in diesem Falle dieselbe noch mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist.

Bei den Isolirungsversuchen wurde im Ganzen nach den Vorschriften

verfahren, welche Omeliansky[1] dafür giebt, doch wurden auch Kieselsäureplatten, die nach dem Verfahren von Beyerinck hergestellt waren, zur Anwendung gebracht. Das vorgeschlagene Verfahren, den Kieselsäureplatten nach dem Ausschneiden kleiner Stücke der Gallerte allmählich immer wieder kleine Mengen von Ammoniumsulfat oder salpetrigsaurem Natron zuzuführen, um die Nitrification im Gange zu erhalten, bewährte sich auch bei dem Verfasser vorzüglich, namentlich gelingt es auf diese Weise verhältnissmässig leicht, auf den kohlensaure Magnesia enthaltenden Kieselsäureplatten die Colonieen der Nitritbakterien sichtbar zu machen. Das Verschwinden der kohlensauren Magnesia und die dadurch entstehende Durchsichtigkeit der vorher milchglasartigen Platte bieten ausserdem einen vorzüglichen Anhaltspunkt für das Fortschreiten der Nitrification.

Als Ausgangsmaterial für die Reindarstellung dienten die früher beschriebenen Versuche 1 und 3, also diejenigen, in denen die Impfung mit Sandboden erfolgt war. Man nahm nur den Sandboden, einerseits um die an und für sich schon so zahlreichen Versuche, die einer ständigen Controle bedurften, nicht noch zu vermehren, andererseits schien es nach verschiedenen Versuchen, als wenn anfänglich die Bakterien dieses Bodens, vielleicht weil er besser durchlüftet war, energischer nitrificirten, als die des anderen.

Von den Versuchen 1 und 3 stammten, wie früher beschrieben ist, die Versuche 5 und 6 ab und von diesen wieder die Versuche 5a u. s. w. und 6a u. s. w. Nach noch zweimaligem Ueberimpfen in je 50 ccm frischer Lösung schienen diese Culturen zur Weiterzucht geeignet zu sein. Wir wenden uns zuerst zu den Nitritbakterien.

Von Anfang an wurde, wie bei der Beschreibung der früheren Versuche wiederholt hervorgehoben ist, die Beobachtung gemacht, dass die am Grunde der Gefässe liegende kohlensaure Magnesia sich zu grösseren flockenartigen Gebilden zusammenballte, bei der Beobachtung unter dem Mikroskop zeigte sich die Masse dicht von beweglichen und unbeweglichen Bakterien durchsetzt. Da wiederholt neues schwefelsaures Ammoniak hinzugefügt wurde, so nahm die kohlensaure Magnesia ab, unmerklich schwanden jene flockenartigen Gebilde, um dann nach erneutem Zusatz von reichlichen Mengen kohlensaurer Magnesia, ohne dass eine bestimmte Regelmässigkeit hierbei hätte beobachtet werden können, in ähnlicher Weise wieder aufzutreten. In der kaum getrübten Lösung wurden stets bewegliche und unbewegliche kleine Stäbchen nachgewiesen, doch schienen die beweglichen Formen dann besonders zahlreich zu sein, wenn jene zusammenhängenden Massen von kohlensaurer Magnesia und Bakterien nicht

---

[1] v. Omeliansky, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. V. S. 537.



vorhanden waren. Nach genauem Vergleich dieser Befunde mit den Angaben, wie sie so anschaulich, besonders von Winogradsky und Omeliansky gemacht sind, hatten wir offenbar die dort beschriebene Bakterienart vor uns, Bakterien, welche bald in Zoogloeaform, bald frei beweglich einzeln auftraten, wenn wir auch eine bestimmte Gesetzmässigkeit hierfür nicht feststellen konnten; jedenfalls wird die auf genauen Beobachtungen beruhende Erklärung Winogradsky's die richtige sein. Eine solche mit frei beweglichen Bakterien reichlich durchsetzte Flüssigkeit wurde nun zur Reinzucht benutzt, indem man je eine Platinöse auf Kieselsäureplatten sorgfältig vertheilte. Auf diesen Platten entwickelte sich wieder ein, wenn auch nicht kräftiges Wachsthum verschiedener Bakterien, auch Schimmelpilze siedelten sich an, so dass die Entdeckung von Colonieen der Nitrificationsbakterien, trotzdem die Nitrification fast durchweg lebhaft erfolgte, auf grosse Schwierigkeiten stiess. Doch mit dem Fortschreiten der Nitrification und dem damit im Zusammenhange stehenden Klarwerden der Kieselsäureplatten gelang es, Colonieen zu finden, welche vorher nicht entdeckt worden waren. Impfte man ammoniakhaltige Lösungen aus diesen, so trat bald kräftige Nitrification ein, und damit war der Weg gefunden zu Reincultur der Bakterien. Man fand jetzt mit Hülfe des Mikroskopes in der Umgebung solcher klar werdender Stellen der Platten viele, ausserordentlich kleine, durchsichtige, runde Colonieen, oft mit etwas gelblicher Färbung, und die eintretende Nitrification in ammoniakhaltigen Lösungen nach der Impfung aus diesen Colonieen bestätigte, dass wir hier die Colonieen der Nitritbakterien vor uns hatten. Als erster Beweis für die Reinheit der Culturen wurde von jetzt an das Nichtwachsen in Bouillon angesehen, und nach vielen Versuchen gelang es auch, wenn man unter dem Mikroskop mit Hülfe feinster Glasnadeln abimpfte, Bakterien zu erhalten, welche diesen Ansprüchen genügten und ausserdem Ammoniak — wieder in Form des schwefelsauren Salzes — zu salpetriger Säure oxydirten.

Trat nach der Impfung in Bouillon Wachsthum ein, was sich wiederholt ereignete, so gelang es niemals, mit Hülfe dieser so gewachsenen Bakterien Nitrification herbeizuführen, auch wenn dieselben den Nitritbakterien sehr ähnlich waren. Diese letzteren stellten kurze, bewegliche Stäbchen dar, liessen sich unter anhaltendem Erwärmen mit Fuchsin färben und hatten eine Länge von etwa $1\,\mu$, manchmal schienen sie etwas grösser zu sein; die Breite betrug etwa $0 \cdot 3$ bis $0 \cdot 5\,\mu$. Ganz genaue Zahlen lassen sich wegen der ausserordentlich geringen Grösse dieser Bakterien nur schwer angeben.

Ebenso schwierig gestaltete sich die Reincultur der Nitratbakterien. Als Ausgangsmaterial diente die Lösung 6. Nach zweimaligem Weiterimpfen in je 50 ccm der Lösung II wurden die Culturen für genügend rein



angesehen für die Züchtung auf festen Nährböden. Je eine Oese der zuletzt erhaltenen Cultur — die Nitrification ging in der Lösung normal von statten — wurde auf Nitritagar- und Kieselsäureplatten sorgfältig vertheilt; letztere wurden bei etwa 28° aufbewahrt. Auch hier traten schon nach wenigen Tagen auf beiden Plattensorten verschiedene Colonieen auf, doch schwand die salpetrige Säure aus den Platten nicht. Nach etwa drei Wochen trat bei der Prüfung in kurzen Zwischenräumen bei den einzelnen Platten nur noch Salpetersäure auf, das Nitrit war aus allen Theilen der Platten geschwunden, sowohl in Nitritagar als auch in der Kieselsäure.

Nun wurde begonnen, die von Winogradsky so eingehend beschriebenen Colonieen der Nitratbakterien zu suchen; doch einige Platten eigneten sich überhaupt nicht dazu, da verunreinigende Bakterien, auch Schimmelpilze, fast die ganzen Platten mit einer dünnen, zusammenhängenden Auflagerung überzogen hatten. Nach wochenlangem vergeblichen Bemühen gelang es endlich auf weniger bewachsenen Platten ausserordentlich kleine, theils einzeln wachsende Colonieen zu entdecken, in welchen man die gesuchten vermuthen konnte, denn alle anderen deutlich wahrnehmbaren nitrificirten nicht und wuchsen mehr oder weniger kräftig in Bouillon. Aus jenen kleinsten, nur mit dem Mikroskop wahrnehmbaren Colonieen wurde nun wieder mit feinsten Glasnadeln abgeimpft, und in der That vermochten diese Bakterien das Nitrit in der Lösung II zu Salpetersäure zu oxydiren. Nun gelang es nach anfänglichen, wiederholten Misserfolgen Bakterien zu erhalten, welche nitrificirten und in Bouillon nicht wuchsen. Eine solche Cultur in nitrithaltiger Lösung wurde für die in dem nächsten Capitel beschriebenen Versuche verwandt. Als diese in vollem Gange waren, wurde aber eine Beobachtung gemacht, die hier nicht verschwiegen werden soll. Die zur Prüfung auf die Reinheit der Nitritbakterien verwendete Bouillon war ausgegangen und daher wurde bei den hier ausgeführten Prüfungen eine andere, allerdings ebenso hergestellte Bouillon verwandt. Als es nun zufällig einmal nöthig war, in ein Röhrchen mit Bouillon von noch anderer Herkunft zu impfen, trat in diesem Röhrchen nach 6 tägigem Stehen bei 26 bis 28° C. schwaches Wachsthum ein. Bei näherer Prüfung ergab sich nun, dass jene vorher erwähnte für rein gehaltene Cultur in dieser letzteren Bouillon thatsächlich, wenn auch nur schwach, wuchs, während sie in der ersteren Bouillon nicht zum Wachsthum zu bringen war. In dieser wuchsen, wie nun durch Versuche festgestellt wurde, alle die früher geprüften Bakterien, welche auch in anderer Bouillon gewachsen waren, es gediehen darin vorzüglich Reinculturen des Bacillus subtilis, des Bacillus typhi, die hier vorliegenden Bakterien aber nicht. Jetzt war es klar, dass jene angeb-

liche Reincultur noch verunreinigt war und aus der Bouillon, in der das Wachsthum eingetreten war, wurde nun die Reincultur eines kurzen, unbeweglichen Stäbchens isolirt, welches auf Nitritagar auch ausserordentlich kleine Colonieen bildete, die sich aber nach längerer Zeit mehr in die Breite ausdehnten und auch eine schwache helle Farbe annahmen. Jene Bouillon, die das Wachsthum dieser Bakterien verhindert hatte, war, wie sich nun herausstellte, ein wenig alkalischer als die andere, so wenig jedoch, dass dieses mit empfindlichstem neutralen Lackmuspapier kaum festgestellt werden konnte, und wie schon erwähnt, hinderte dieses ja auch die anderen zur Prüfung herangezogenen Bakterien nicht, sich kräftig darin zu entwickeln.

Auf derartige Wirkungen verschieden alkalischer Bouillonarten ist in der Litteratur schon wiederholt hingewiesen worden.

Die im folgenden Capitel beschriebenen Versuche, soweit sie sich auf Nitratbakterien beziehen, sind also mit einer durch obiges Bacterium verunreinigten Cultur ausgeführt, doch ändert dieses insofern nichts an dem Resultate, da es sich bei den Versuchen nicht um die Oxydation organischer Substanz handelt, für welche allerdings eine absolute Reincultur unerlässlich gewesen wäre.

Aus dem dort beschriebenen Versuche 31 — wir müssen hier etwas vorgreifen — wurde nun etwa 1 ^{grm} Sand in 2 ^{ccm} sterilen destillirten Wassers vertheilt, eine Oese dieser Flüssigkeit wieder in 2 ^{ccm} Wasser gebracht u. s. w., bis die Operation 10 Mal ausgeführt war. Die Verdünnungen wurden in sterilen Reagensgläsern ausgeführt. Von den erhaltenen Flüssigkeiten wurde nun wieder je eine Oese auf Nitritagar- und Kieselsäureplatten gebracht und sodann bei 25 bis 28° C. aufbewahrt. Die aus dem ersten Glase geimpften Platten waren nach etwa 3 Wochen nitrificirt, die aus der zweiten, dritten und vierten Verdünnung nach 4 bis 5 Wochen, die anderen Platten blieben überhaupt steril.

Auf diesen Platten gelang es nun ohne grosse Mühe, die Colonieen der Nitrificationsbakterien von denen der verunreinigenden Art zu unterscheiden und so zu zweifellosen Reinculturen zu gelangen, welche selbst nach Wochen in verschiedenen Bouillonarten weder bei 25 bis 28° noch bei 37° C. wuchsen, aber kräftig nitrificirten.

Die Bakterien stellten sich als ausserordentlich kleine, bewegliche Kurzstäbchen dar, hatten eine Länge von kaum 1 μ und eine Dicke von höchstens 0·3 bis 0·4 μ. Diese setzten jedoch der Färbung mit Fuchsin und Methylenblau grossen Widerstand entgegen, die Färbung gelang erst, und zwar nicht sehr stark, durch anhaltendes Erwärmen mit den Lösungen.

Durch weiteres Ueberimpfen in Nitritagarröhrchen liessen sich die Bakterien, wenn auch langsam, so doch gut weiterzüchten, und zwar konnte



man dann bei einiger Aufmerksamkeit den bewachsenen Theil des Nährbodens von dem unbewachsenen mit unbewaffnetem Auge unterscheiden.

Es kann wohl als sicher angenommen werden, dass wir hier dieselbe Art von Bakterien vor uns hatten, mit welcher auch Winogradsky gearbeitet hat, principielle Unterschiede zwischen Form und Wachsthum dieser und jener Bakterien vermochten wir nicht festzustellen.

II.
Einfluss organischer Substanzen auf das Wachsthum der Nitrificationsbakterien.

Durch die exacten Untersuchungen von Winogradsky und Omeliansky ist unzweifelhaft festgestellt, dass organische Substanzen in irgendwie erheblicher Menge für die Nitrificationsbakterien geradezu als ein Gift wirken können.[1]

Es ist aber auch von denselben und anderen Forschern darauf hingewiesen worden, dass die Schädigung in gewissem Grade davon abhängig ist, wie die Bakterien von Anfang an gezüchtet sind, besonders von der Art der verwendeten Nährböden und ihrem Gehalt an organischer Substanz. So sollen Bakterien, welche stets auf Kieselsäure oder in rein mineralischen Lösungen gewachsen sind, gegen organische Stoffe weit empfindlicher sein. als solche, welche auf Agar gewachsen sind.

Nun ist es doch aber gewiss, dass in einem jeden Boden organische Substanzen stets vorhanden sind. Welcher Art diese Stoffe sind, und in welchen Mengen sie jeweilig auftreten, lässt sich ja kaum feststellen. ebenso lässt es sich schwer beweisen, in welchem Grade die Wirkung der Nitrificationsbakterien durch dieselben beeinflusst wird, das aber steht doch wohl fest: Die Nitrificationsbakterien üben ihre Thätigkeit immer wieder aus trotz der fortgesetzten Zersetzung der in den Boden gelangenden organischen Körper. Es kann dieses verschiedene Gründe haben. Entweder sind die organischen Stoffe nicht in einer so hohen Concentration, wie sie bei künstlichen Versuchen in Flüssigkeiten schädlich wirkt, im Boden vorhanden, oder es trifft die von Winogradsky gegebene Erklärung[2] zu, nach welcher der Zerfall der organischen Substanz und die Oxydationsprocesse nach einander verlaufen. Drittens wirken aber organische Stoffe in einem lockeren, durchlüfteten Boden vielleicht überhaupt ganz anders als in Lösungen.

[1] Winogradsky u. Omeliansky, Ueber den Einfluss der organischen Substanzen auf die Arbeit der nitrificirenden Mikrobien. *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. V. S. 328, 373, 429.

[2] *Ebenda.* Abth. II. Bd. V. S. 435ff.



Besonders die letztere Auffassung schien dem Verfasser viel Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, und es schien der Mühe werth zu sein, einmal nach dieser Richtung hin einen Versuch anzustellen. Da natürlicher Boden für derartige Untersuchungen ungeeignet ist, denn Boden lässt sich ohne mehr oder weniger weitgehende Zersetzung nicht sterilisiren und bietet also sterilisirt ein Ausgangsmaterial von unbekannter Zusammensetzung, so wurde für die Versuche reiner Sand gewählt. Dieser Sand entstammte den Hohenbockaer Glassandgruben und war durch ein 0·5^{mm}-Sieb gesiebt. Der Sand wird von dort zwar sehr rein, doppelt gewaschen, geliefert, dennoch wurde derselbe aber zuerst mit Leitungswasser und schliesslich mit destillirtem Wasser nochmals so lange gewaschen, bis das Waschwasser durchaus keine Trübung mehr zeigte, und dann im Trockenschrank getrocknet. Versetzt man diesen Sand mit nicht mehr als 13 Procent Wasser und mischt gleichmässig, so erhält das Material eine lockere krümelige Structur und ist gleichmässig und vollständig mit Luft durchsetzt. Hat die Luft bei der Nitrification oder bei der Wirkung der organischen Stoffe einen Einfluss, so muss dieser bei der Anwendung eines solchen durchlüfteten Materials ganz anders zur Geltung kommen, als wenn man Lösungen anwendet. Man verfuhr nun bei der Ausführung folgendermaassen:

Alle Versuche wurden wieder angestellt in Erlenmeyerkolben von 750^{ccm} Inhalt, und zwar kamen für jeden einzelnen Versuch 200^{grm} Sand in Anwendung. Verwendet wurde nur die Bakterienart, welche salpetrige Säure zu Salpetersäure oxydirt, und als organische Substanz wurde Pepton gewählt. Als Nährlösung diente die vorher oft erwähnte Lösung II und zwar für jeden Versuch 30^{ccm} derselben, so dass also der feuchte Sand 13 Procent Wasser enthielt.

Alle Versuche wurden dreifach ausgeführt und zwar ohne Pepton und mit einem Zusatz von 30^{mg}, 60^{mg} und 120^{mg} Pepton, gleich einem Procentgehalt von 0·1, 0·2 und 0·4 Procent. Das Pepton wurde in der Nährlösung vor Beginn des Versuches gelöst. Dieselben Versuche wurden sodann ohne Sand mit den obigen Nährlösungen allein ausgeführt, jedoch mit Ausnahme derjenigen ohne Pepton nur zweifach controlirt.

Um sicher zu sein, völlig steriles Ausgangsmaterial zu erhalten, verfuhr man folgendermaassen: Zwei Mal je 100^{grm} des Sandes wurden in bedeckten eisernen Schalen 2 Stunden lang bis zur Rothgluth erhitzt und nach dem Abkühlen mit Hülfe eines sterilen Trichters in einen der vorher erwähnten sorgfältig sterilisirten Kolben übergeführt. Die so gefüllten Kolben wurden nochmals 2 Stunden auf 150° erhitzt. Nun wurde die vorher an drei auf einander folgenden Tagen je 1 Stunde im Dampfstrom sterilisirte Nährlösung hinzugefügt und dann wurden die so fertig

beschickten Kolben nochmals an drei auf einander folgenden Tagen je 1 Stunde lang im Dampfstrom erhitzt. Hat sich die hinzugefügte Lösung einigermaassen in dem Sande vertheilt, so gelingt es durch anhaltendes Schütteln des Kolbens leicht ein lockeres, gleichmässig durchfeuchtetes und in weitgehendem Maasse durchlüftetes Material herzustellen. Mit Hülfe einer Platinöse lassen sich sehr bequem kleine Mengen des feuchten Sandes herausnehmen. Derartige Proben wurden nun in Bouillon gebracht, aber in keinem Falle fand selbst nach Wochen langem Stehen ein Wachsthum von Bakterien statt, so dass also die Sterilisation vollständig gelungen war.

Die Lösungen für die zweite Reihe ohne Sand wurden wie die obigen Nährlösungen sterilisirt, doch wurden diese Versuche, da auch nur 30 ccm Flüssigkeit, wie oben angewendet werden sollten, in Erlenmeyerkolben von 200 ccm Inhalt ausgeführt. Vgl. auch die Versuche Nr. 61 bis 69.

Am 2. August wurden sämmtliche Versuche aus der auf S. 158 angegebenen Lösung mit je einer Platinöse geimpft, wonach die Sand enthaltenden Kolben nochmals kräftig geschüttelt wurden, um das Impfmaterial möglichst gleichmässig zu vertheilen.

Wir geben nun zuerst die Versuche in tabellarischer Uebersicht. Die in den einzelnen Spalten angegebenen Zahlen bezeichnen die Stärke der Reaction auf salpetrige Säure mit Hülfe von Jodzinkstärkelösung. und zwar bedeutet 2: starke Reaction, 1: schwache Reaction, (1): Spur. 0: keine salpetrige Säure vorhanden, dafür aber starke Reaction auf Salpetersäure.

Wenn 0 in der Tabelle verzeichnet ist, wurde jedes Mal 1 ccm der Lösung IIc = 10·15 mg N hinzugefügt, am 18. September jedoch erhielten Nr. 31 bis 39 je 5 ccm dieser Lösung und am 30. November alle, bei denen keine salpetrige Säure mehr vorhanden war, je 2 ccm der Lösung IIc.

Die erhaltenen Zahlen sprechen für sich selbst. Wir sehen, dass in dem lockeren Sand ohne Zusatz von Pepton die Umwandlung der zugesetzten salpetrigen Säure in Salpetersäure in kurzer Zeit erfolgt war und dass auch fernerhin diese Umwandlung gleichmässig und stets in kurzer Zeit erfolgte. Dabei ging auch innerhalb jedes einzelnen Kolbens die Nitrification stets ganz gleichmässig von Statten, denn ebenso, wie sich nach dem Hinzufügen neuer Nitritlösung und kräftigem Durchschütteln in allen Theilen des Kolbeninhaltes starke Reaction auf salpetrige Säure zeigte, war, wenn in der Tabelle eine 0 verzeichnet ist, an keiner Stelle des Sandes auch nur eine Spur von salpetriger Säure nachzuweisen. ein Beweis dafür, dass die Bakterien in den Kolben gleichmässig sich vertheilt hatten. Letzteres gilt für alle mit Sand ausgeführten Versuche.



Tabelle I.

Nummer	Pepton in der Lösung in Proc.	Versuch ausgeführt in	10. VIII. 1903	14. VIII.	17. VIII.	20. VIII.	24. VIII.	1. IX.	3. IX.	4. IX.	7. IX.	10. IX.	18. IX.	25. IX.	25. X.	2. XI.	11. XI.	30. XI.	19. XII.	24. I. 1904
31	—	Sand + Nährlösg.	0	0	0	0	0	0	0[1]	0	0	0	0	0[1]	0[1]			0	0[1]	
32	—	„	0	0	0	0	0	0	0[1]	0	0	0	0	2	0[1]			0	0[1]	
33	—	„	0	0	1	0	0	0	0[1]	0	0	0	0	(1)	0[1]			0	0[1]	
34	0·1	„	2	(1)	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0[1]			0	0[1]	
35	0·1	„	2	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	(1)	0[1]			0	0[1]	
36	0·1	„	2	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	(1)	0[1]			0	0[1]	
37	0·2	„	2	2	2	2	2	0	2	0	0	0	0	1	0[1]			0	0[1]	
38	0·2	„	2	2	2	2	2	0	2	0	0	0	0	1	0[1]			0	0[1]	
39	0·2	„	2	2	2	2	2	0	2	0	0	0	0	1	0[1]			0	0[1]	
40	0·4	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
41	0·4	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
42	0·4	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
43	—	in Nährlös. ohne Sand	2	2	2	1	(1)	0	2	2	2	2	0	2	0			0[2]	0[1]	
44	—	„	2	2	2	1	(1)	0	2	2	2	0[1]	0	2	0			0[2]	0[1]	
45	—	„	2	2	2	1	(1)	0	2	2	2	2	0	2	0			0[2]	0[1]	
46	0·1	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0[1]	0	2	0			0[2]	0[1]	
47	0·1	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0			0[2]	0[1]	
48	0·2	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
49	0·2	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0[2]	0[1]	
50	0·4	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
51	0·4	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

[1] Neue Nährlösung wurde nicht hinzugefügt. [2] Hinzugefügt 2 ccm der Lösung IIc.

In einem Zeitraume von 5 Monaten waren in Nr. 31 und 32 rund je 168 mg N in Form von salpetriger Säure zu Salpetersäure oxydirt, in Nr. 33 dagegen 158 mg. Geringer schon war die Menge bei Zusatz von 0·1 Procent Pepton in Nr. 34 bis 36, in denen nur 138 mg oxydirt wurden, und noch geringer bei 0·2 Procent Pepton bei Nr. 37 bis 39, wo noch rund 118 mg N in Salpetersäure übergeführt wurden. In Nr. 40 bis 42, also bei 0·4 Procent Pepton, trat überhaupt keine Nitrification ein.

Mit der Zunahme der organischen Substanz wurde der Zeitpunkt der ersten Vollendung der Nitrification hinausgeschoben, bei Nr. 31 bis 33 erfolgte diese am 10. August, bei Nr. 34 bis 36 am 17. August, bei Nr. 37 bis 39 am 1. September, hielt dann allerdings in allen Versuchen ziemlich gleichen Schritt, während sie bei Nr. 40 bis 42 überhaupt nicht eintrat.

Ganz anders verhielten sich die Versuche Nr. 43 bis 51.

Trotzdem die Bakterien, abgesehen von Sandzusatz, in demselben Medium wuchsen wie vorher, trat offenbar wegen des mangelhaften Luftzutrittes in Nr. 43 bis 45 ohne Pepton die erste Nitrification erst ein am 1. September, also zu derselben Zeit, wo sie in den vorigen Versuchen bei Zusatz von 0·2 Procent Pepton eintrat.

Bei 0·1 Procent Pepton trat sie bei Nr. 46 am 10. September und bei Nr. 47 erst am 25. October ein, während bei 0·2 Procent nur in einem Falle und erst sehr spät, am 30. November, bei 0·4 Procent Pepton aber überhaupt keine Oxydation stattfand.

In Nr. 43 bis 45 wurden während der ganzen Zeit nur rund 47 mg N oxydirt, in Nr. 46 sogar nur 36 mg und in Nr. 47 und 49 nur 26 mg.

Man könnte hier einwenden, dass bei den letzteren Versuchen die Flüssigkeitsoberfläche in den Kolben von 200 ccm Inhalt gar zu sehr verkleinert sei. Zwangen auch gewissermaassen technische Rücksichten, nämlich die Anzahl von nur 30 ccm Flüssigkeit, zu dieser Maassregel, so geschah dieses doch auch nicht ohne Absicht, da ja ohnehin auch bei Anwendung gleich grosser Kolben die Oberflächen mit einander nicht genau hätten verglichen werden können. Wir verweisen hier auf die später beschriebenen Versuche Nr. 61 bis 69 mit grösserer Flüssigkeitsoberfläche, Versuche, die zwar zu einem anderen Zwecke ausgeführt wurden, im Uebrigen aber, besonders Nr. 61 bis 63, inhaltlich den oben besprochenen Versuchen ziemlich glichen. Bei diesen Versuchen werden wir ganz ähnliche Resultate finden.

Das Ergebniss dieser Versuche ist, dass die Nitrification in einem gut durchlüfteten Medium, wie der angewandte Sand es darbot, ganz ausserordentlich viel schneller von Statten geht, als in einer Flüssigkeit,



dass die organische Substanz in beiden Fällen hemmend auf die Nitrification einwirkt, in dem gut durchlüfteten Nährboden aber bedeutend geringer, als in einer Flüssigkeit.

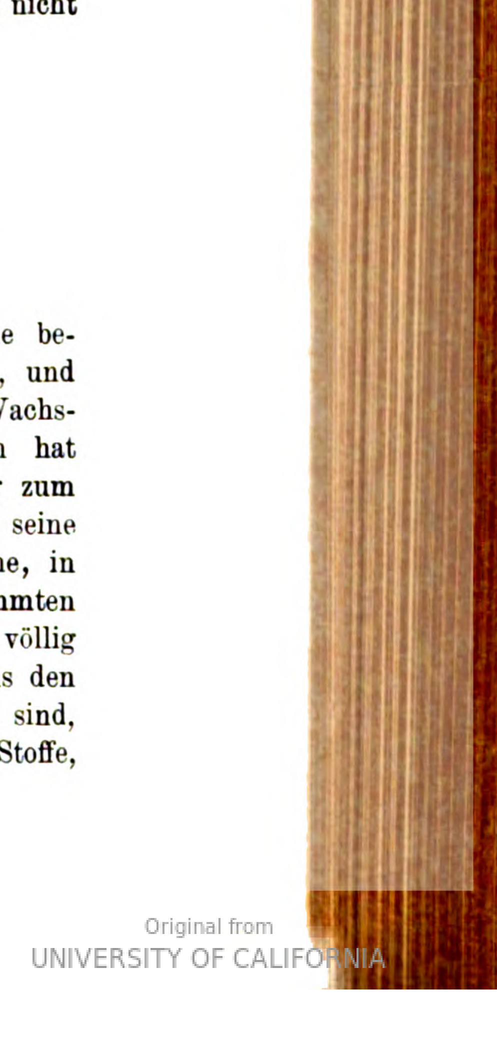
War in dem Sande bei einem Zusatz von 0·1 und 0·2 Procent Pepton die Nitrification erst einmal erfolgt, schien die organische Substanz in der Folge gar keinen Einfluss mehr auszuüben, während 0·4 Procent die Nitrification völlig verhinderte. Letzteres wurde bei den in Flüssigkeiten ausgeführten Versuchen schon bei 0·2 Procent Pepton erreicht und selbst 0·1 Procent erwies sich, wie die Zahlen zeigen, als stark schädigend.

Zu ähnlichen Resultaten, wie die hier in den Lösungen erhaltenen, kommt auch Winogradsky. Je nach der Stärke der Impfung bewirkten 0·2 bis 0·4 Procent Pepton völligen Stillstand der Oxydation, bei einigen Versuchen hemmte auch eine noch höhere Gabe, 0·5 bis 1 Procent, die Nitrification noch nicht völlig. 0·05 Procent beeinträchtigte die Oxydation zuweilen schon. Aus allen diesen Versuchen scheint hervorzugehen, dass die Grösse der Schädigung, welche die organische Substanz innerhalb der angegebenen Grenzen hervorruft, von bestimmten, noch nicht völlig geklärten Umständen abhängt, jedenfalls vermochte auch ein gut durchlüfteter, lockerer Boden, wie der vorliegende Sand es war, die Schädigung der Nitrificationsbakterien durch die angewandte organische Substanz nicht aufzuheben, wohl aber zu vermindern.

III.

Einfluss mineralischer Stoffe auf die Wirkung der Nitrificationsbakterien.

Es ist bekannt, dass für das Wachsthum der Pflanzen eine bestimmte Anzahl anorganischer Nährstoffe unbedingt erforderlich ist, und dass das gänzliche Fehlen auch nur eines dieser Nährstoffe das Wachsthum der Pflanzen völlig verhindert. Auch für die Bakterien hat man Aehnliches nachgewiesen, doch gehen die Ansichten hierüber zum Theil noch immer aus einander. Dieses findet wohl hauptsächlich seine Erklärung in der Schwierigkeit der Ausführung derartiger Versuche, in der Schwierigkeit, auch die kleinsten messbaren Mengen eines bestimmten Nährstoffes auszuschliessen. Selbst wenn es gelingt, die Reagentien völlig rein darzustellen, so liegt doch immer noch die Gefahr vor, dass aus den verwendeten Gefässen, besonders wenn diese aus Glas hergestellt sind, bei der oft langen Dauer der Versuche geringe Mengen gewisser Stoffe,





wie Kali, Natron oder Kalk löslich werden, und äusserst geringe Mengen derselben genügen ja schon zur Ernährung der Bakterien.

Um auch nach dieser Richtung hin das Wachsthum der Bakterien einer Prüfung zu unterziehen, wurde der Versuch unternommen, die Nitrit- und die Nitratbakterien mit und ohne Phosphorsäure zu ernähren. Die Phosphorsäure wurde gewählt, weil sich dieselbe mit grosser Sicherheit aus dem Versuche gänzlich ausscheiden lässt.

Alle Versuche wurden ausgeführt unter Verwendung mineralischer Lösungen in Erlenmeyerkolben von 750 ccm Inhalt. Das für die Lösungen verwendete Wasser wurde wieder doppelt destillirt, zuletzt mit Kaliumpermanganat. Die verwendeten Reagentien waren die reinsten des Handels und wurden zum Theil nochmals umkrystallisirt. In den bisher verwendeten Lösungen befand sich das Kalium als Kaliumphosphat. Wurde nun die Phosphorsäure fortgelassen, so verschwand auch zugleich aus der Lösung das Kalium und musste daher ersetzt werden, was durch die äquivalente Menge in Form von Chlorkalium erfolgte. Um nun dem Einwand zu begegnen, bezw. selbst festzustellen, dass das Kalium in Form von Chlorkalium nicht etwa anders wirke als in Form von Kaliumphosphat, wurde ausser der normalen Lösung noch eine zweite angesetzt, welche neben Kaliumphosphat auch Chlorkalium enthielt, und auch diese Lösung mit für die Versuche verwendet. Trat eine Schädigung ein, so musste diese durch das Chlorkalium oder auch durch die geringe Erhöhung der Concentration der Nährlösung hervorgerufen sein. In einer dritten Lösung wurde sodann, um eine kalihaltige, aber phosphorsäurefreie Nährflüssigkeit zu erhalten, aus der letzteren Lösung das Kaliumphosphat fortgelassen.

Die verwendeten Lösungen hatten folgende Zusammensetzung:

a) für Nitritbakterien.

III. Normallösung.

2·0 grm Ammoniumsulfat,
1·0 „ Monokaliumphosphat,
0·5 „ Magnesiumsulfat,
2·0 „ Chlornatrium,
0·4 „ schwefelsaures Eisenoxydul,
1 Liter aq. destill.,
kohlensaure Magnesia im Ueberschuss.

IV. Wie Normallösung III, aber mit Zusatz von 0·56 grm Chlorkalium.

V. Phosphorsäurefreie Lösung; wie IV, aber ohne Monokaliumphosphat.



b) für Nitratbakterien.

VI. Normallösung.

1·0 grm Natrium nitrosum,
0·5 „ Monokaliumphosphat,
0·3 „ Magnesiumsulfat,
1·0 „ Natriumcarbonat sicc.,
0·5 „ Chlornatrium,
0·4 „ schwefelsaures Eisenoxydul,
1 Liter aq. destill.

VII. Wie Normallösung VI, aber mit Zusatz von 0·28 grm Chlorkalium.

VIII. Phosphorsäurefreie Lösung; wie VII, aber ohne Monokaliumphosphat.

Zur Prüfung wurden je 100 ccm der obigen Lösungen wiederholt mit Salpetersäure eingedampft und schliesslich auf je 5 ccm aufgefüllt. Während in den phosphorsäurehaltigen Lösungen auf Zusatz von molybdänsaurem Ammoniak ein starker gelber Niederschlag entstand, blieben die beiden phosphorsäurefreien Lösungen völlig klar, so dass also kein Bedenken vorlag, dieselben für die Versuche zu verwenden. Dass auch die Glaskolben phosphorsäurehaltig seien und daher Phosphorsäure während des Versuches abgeben könnten, war wohl nicht anzunehmen.

Für jeden Versuch wurden 100 ccm der einzelnen Lösungen benutzt und diese in sorgfältig gereinigten und sterilisirten Kolben in bekannter Weise an drei auf einander folgenden Tagen je 1 Stunde im Dampfstrom erhitzt.

Bei den Ammoniak enthaltenden Lösungen erfolgte das Erhitzen natürlich ohne kohlensaure Magnesia. Diese wurde für sich sterilisirt und erst vor Beginn des Versuches bei der Impfung zu den einzelnen Lösungen hinzugefügt. Die Impfung erfolgte für die Nitritbakterien, Versuche Nr. 52 bis 60, aus der auf S. 157 angegebenen, für die Nitratbakterien, Versuche Nr. 61 bis 69 aus der auf S. 158 angegebenen Lösung, und zwar wurde für jede Impfung 0·1 ccm der Lösungen verwandt. Da die Ammoniak enthaltende Impfflüssigkeit 0·522 grm P_2O_5, die nitrithaltige 0·261 grm P_2O_5 im Liter enthielten, so wurden durch die Impfung im ersteren Falle 0·052 mg P_2O_5, im zweiten 0·026 mg P_2O_5 in die Versuche eingeführt, was bei den phosphorsäurelosen Versuchen einiges Bedenken erregte, da ja schon ausserordentlich geringe Nährstoffmengen genügen, um Bakterien zum Wachsthum zu bringen. Es handelte sich nach dieser Impfung genau genommen um Versuche mit sehr geringer Phosphorsäuremenge. Um sicher zu gehen wurden daher noch je zwei Versuche mit phosphorsäurefreien Lösungen angestellt und in diese nur

eine Platinöse der bakterienhaltigen Flüssigkeit eingeimpft. Die hierdurch eingeführte Phosphorsäuremenge darf wohl = 0 gesetzt werden. Mit den anderen Lösungen wurden diese Versuche nicht angestellt, denn es hatte sich in zahlreichen, auch früher in dieser Arbeit angegebenen Vermehrungsversuchen gezeigt, dass eine solche Impfung genügt. Hier wurde nur die grössere Impfmenge gewählt, ursprünglich in der Absicht, eine Beschleunigung des Versuches herbeizuführen.

Es mögen nun in Folgendem zuerst wieder die Versuche in Tabellenform folgen. Die Stärke der Reaction auf Ammoniak und salpetrige Säure ist wie vorher durch die Zahlen 2, 1, (1), 0 ausgedrückt. Wenn die salpetrige Säure aus der Lösung verschwunden war, trat stets starke Reaction auf Salpetersäure ein.

Wir finden durch Umrechnung aus der Tabelle II, dass in den Versuchen Nr. 52 bis 54, welche die Normallösung enthielten, je die 51^{mg} N entsprechende Menge von Ammoniak in salpetrige Säure verwandelt ist und dasselbe bei der kalireicheren Lösung in Nr. 55 bis 57.

Die Lösung der Versuche Nr. 58 bis 60 war an sich phosphorsäurefrei. Trotzdem aber verhielten sich Nr. 58 und 59 fast genau so wie Nr. 52 bis 54, im ersteren Falle wurde die 47^{mg}, im zweiten die 51^{mg} N entsprechende Menge Ammoniak in salpetrige Säure verwandelt, während in Nr. 60 überhaupt kein Nitrit gebildet wurde. Vielleicht versagte hier die Impfung. In Nr. 58 und 59 mussten also die Bakterien im Stande sein, ihre nitrificirende Wirkung auch ohne Phosphorsäure auszuüben, oder die durch die Impfung eingeführte Menge von 0·052^{mg} P_2O_5 genügte bereits zur Entfaltung ihrer Thätigkeit.

Wir müssen uns hier für das letztere entscheiden, denn in Nr. 72 und 73, in welche durch die Impfung keine messbare Menge P_2O_5 eingeführt wurde, trat bis zum Schlusse des Versuches keine Spur von salpetriger Säure auf, trotzdem, wie schon erwähnt wurde, erwiesenermaassen die Impfung genügte. Vielleicht hätte in den ersten Versuchen noch mehr Ammoniak nitrificirt werden können, doch wie aus der Tabelle ersichtlich ist, wurde, wenn alles Ammoniak aus der Lösung verschwunden war, nicht immer sofort neues hinzugefügt, um zu erfahren, ob die Oxydation bis zur Salpetersäure weiter geführt wurde. Dieser Fall trat aber niemals ein.

Ganz ähnlich verhielten sich die Bakterien in den Versuchen, welche in der Tabelle III wiedergegeben sind. Die Nitratbakterien vermochten hier bei Anwendung der Normallösung in Nr. 61 und 62 die 61^{mg} entsprechende Menge von Nitrit in Nitrat zu verwandeln, in Nr. 63 jedoch nur die Hälfte (30^{mg} N). In der kalireicheren Lösung wurden bei Versuch Nr. 64 und 65 je 51^{mg} N, bei Nr. 66 nur 41^{mg} aus der Form der

Nummer	Art der angewandten Lösung	Reaction auf salpetrige Säure und Ammoniak																													
		8. VIII.		14. VIII.		17. VIII.		24. VIII.		1. IX.		3. IX.		5. IX.		7. IX.		11. IX.		18. IX.		25. IX.		25. X.		31. X.		11. XI.		19. XI.		30. XI.	
		HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3
52	III	0	2	0	2	0	2	0	2	1	1	1	1	2	1	2	0	2	0[1]	2	1	2	0	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	2	0
53	„	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1	1	1	2	(1)	2	0[1]	2	1	2	0	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	2	0
54	„	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1	1	1	2	(1)	2	0[1]	2	1	2	0	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	2	0
55	IV	0	2	0	2	0	2	0	2	1	1	2	(1)	2	(1)	2	0	2	0[1]	2	1	2	0	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	2	0
56	„	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1	1	1	1	1	2	0[1]	2	1	2	0	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	2	0
57	„	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1	1	1	1	1	2	0[1]	2	1	2	0	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	2	0
58	V	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	1	1	1	1	2	0[1]	2	2	2	1	2	(1)	2	(1)
59	„	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	(1)	2	(1)	2	1	1	2	0[1]	2	0	2	0[1]	2	2	2	1	2	(1)	2	0
60	„	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
72	V	—	—	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2
73	„	—	—	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2

[1] Hinzugefügt 5 ccm der Lösung Ib.

Tabelle III.

Nummer	Art der angewandten Lösung	Reaction auf salpetrige Säure																		
		8. VIII.	14. VIII.	17. VIII.	20. VIII.	24. VIII.	1. IX.	3. IX.	7. IX.	10. IX.	18. IX.	25. IX.	25. X.	31. X.	2. XI.	9. XI.	11. XI.	19. XI.	30. XI.	19. XII.
61	VI	2	2	2	2	2	1	0	0	0	0[1]	2	0[1]	2	2	2	2	2	0[2]	0
62	„	2	2	2	2	2	1	1	1	1	0[1]	2	0[1]	2	2	2	1	0	0[2]	0
63	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0[1]	2	2	2	2	2	2	2
64	VII	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0[1]	2	2	2	2	1	0[2]	0
65	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0[1]	2	2	2	1	0	0[2]	0
66	„	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0[2]	0
67	VIII	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0[1]	2	0[1]	2	2	1	0	0	0[2]	0
68	„	2	2	2	2	2	2	2	(1)	0	0[1]	2	0[1]	2	2	2	(1)	0	0[2]	0
69	„	2	2	2	2	2	2	2	(1)	0	0[1]	2	0[1]	2	2	0	0	0	0[2]	0
70	VIII	—	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
71	„	—	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

[1] Hinzugefügt 1 ccm der Lösung IIc. [2] Hinzugefügt 2 ccm der Lösung IIc.

salpetrigen Säure in Salpetersäure verwandelt. Am besten aber übten die Bakterien ihre Thätigkeit aus in der phosphorsäurefreien Lösung, in der gleichmässig bei allen drei Versuchen, Nr. 67 bis 69, je 61 mg N aus Nitrit in Nitrat verwandelt wurden. Für diese Versuche gilt dasselbe, was bei Nr. 58 bis 60 gesagt ist, auch hier werden die Bakterien nicht im Stande gewesen sein, bei völliger Abwesenheit von Phosphorsäure zu arbeiten, denn in den Versuchen Nr. 70 und 71 waren sie gänzlich unthätig; aber die geringe mit der Impfung eingeführte Menge von 0·026 mg Phosphorsäure hatte den Bakterien schon genügt zur vollen Entfaltung ihrer Lebensäusserungen. An dieser Stelle mag noch darauf hingewiesen werden, dass hier bei grösserer Flüssigkeitsoberfläche als bei Nr. 43 bis 45, unter sonst fast denselben Bedingungen, nur unwesentlich mehr Stickstoff oxydirt wurde, weil eben der Luftzutritt auch hier immer noch ein beschränkter ist, weit geringer als beispielsweise in den Versuchen Nr. 31 bis 42. Immerhin stehen diese niedrigen Zahlen in einem gewissen Widerspruch zu den bei den Versuchen Nr. 1 bis 6 erhaltenen höheren; wir kommen im letzten Abschnitt dieser Arbeit hierauf zurück.

Müssen auch die Versuche, um endgültig die für das Wachsthum dieser Bakterien erforderliche Menge Phosphorsäure festzustellen, wiederholt werden, so scheint doch das mit Sicherheit aus diesen Versuchen hervorzugehen: Ganz ohne Phosphorsäure können die Bakterien nicht gedeihen, aber schon eine äusserst geringe Menge genügt für ihren Lebensbedarf. Bei den Nitritbakterien schien man an der Grenze angelangt zu sein, denn hier erfolgte die Nitrification, im Gegensatz zu den Versuchen mit phosphorsäurereichen Lösungen, sehr langsam.

IV.
Widerstandsfähigkeit der Nitrificationsbakterien.

Im Verlaufe dieser Abhandlung ist schon wiederholt darauf hingewiesen worden, dass, wenn in einem Versuche die Nitrification beendet war, nicht sofort neue Nährstoffe, Ammoniak- oder salpetrigsaure Salze, hinzugefügt wurden, oft nur, um die Nitrificationsbakterien auf ihre Widerstandsfähigkeit zu prüfen.

Wenn dieselben ihre Energie allein aus der Verarbeitung des Stickstoffs schöpfen, so liegt ja die Möglichkeit vor, dass sie bei längerem Verweilen ohne neue Nahrung an Lebenskraft verlieren. Die vorliegenden Versuche machen dieses allerdings nicht wahrscheinlich, denn die Thätigkeit der Bakterien begann, auch wenn sie Monate lang ohne neue Nahrung gewesen waren, sofort wieder mit derselben Kraft, sobald eben die Möglichkeit dazu gegeben wurde.



Vergleichen wir die Mengen Stickstoff, welche bei der Oxydation in Betracht kommen:

a) bei den Versuchen Nr. 1 bis 4 (S. 148),

b) bei den Versuchen Nr. 5 und 6 und deren Nebenversuchen (S. 153 bis 154,

c) bei den Versuchen über die Einwirkung der organischen Substanz, soweit es sich um die Anwendung von Flüssigkeiten handelt (S. 164),

d) bei den Phosphorsäureernährungsversuchen (S. 168 u. 170),

so finden wir, dass dieselben bei a) grösser sind als bei b), und bei b) wieder grösser als bei c) und d).

Man würde bei den sonst gleichen oder nahezu gleichen Bedingungen, unter denen die Versuche angestellt sind, auf eine Abnahme der Virulenz schliessen dürfen, wenn die Zeitdauer der Versuche gleich gewesen wäre. Da dieses aber nicht der Fall war, die Dauer der letzteren Versuche vielmehr bedeutend geringer war, als die der ersteren, so erscheint dieser Schluss nicht berechtigt. Dennoch ist es gewiss kein Zufall, dass in den Versuchen unter c) und d), deren Dauer die Hälfte oder mehr als die Hälfte derjenigen der Versuche unter a) und b) betrug, die verarbeitete Stickstoffmenge selbst da, wo die Versuchsbedingungen die gleichen waren, oft merklich weniger als die Hälfte der dort verarbeiteten Menge betrug. Dieses scheint um so bemerkenswerther, als die Bakterien ja eine bedeutend grössere Thätigkeit entfalteten, sobald sie dieselbe unter anderen Bedingungen ausführen konnten, wie bei den Versuchen Nr. 31 bis 39 in lockerem, gut durchlüfteten Sand.

Hier erreichte die Stickstoffmenge ohne Weiteres diejenige, welche erreicht wurde in den ersten Versuchen, bei welchen kurz vorher dem Boden entnommene Bakterien zur Verwendung kamen, und es ist daher die Annahme, dass die Bakterien bei fast fortgesetzter Thätigkeit in Flüssigkeiten allmählich an Virulenz verlieren, nicht ganz ungerechtfertigt. Spätere Versuche müssen genaueren Aufschluss darüber geben.

Um aber noch Näheres über die Widerstandsfähigkeit dieser Bakterien im natürlichen Boden zu erfahren, wurde ausserdem folgender Versuch angestellt.

Wie schon am Anfang dieser Arbeit erwähnt ist, waren die beiden verwendeten Bodenarten auch benutzt worden, um die Gesammtzahl der Keime und deren Veränderung unter verschiedenen Bedingungen im Boden festzustellen.

Zu diesem Zwecke waren je 2 ^{kg} Boden in unglasirte Blumentöpfe gefüllt und an verschiedene Standorte gestellt. Der Wassergehalt des Bodens wurde durch Wägen der Töpfe häufig festgestellt und durch Begiessen mit destillirtem Wasser auf gleicher Höhe gehalten. Diese Versuche wurden im Februar des Jahres 1903 unterbrochen und die Töpfe,



im Freien durch Bedecken mit Glasschalen vor Regen geschützt, sich selbst überlassen. Natürlich trocknete die Erde hierbei bald scharf aus, es fanden sich bei der Untersuchung am 5. August folgende Wassermengen.

Wir bezeichnen die mit Sandboden ausgeführten Versuche durch S_1, S_2 u. s. w., die mit Humusboden durch H_1, H_2 u. s. w.

Bodenart	Standort	Procent Wasser am 5. August
S_1	freier Balkon, Sonne	4·5 Procent
H_1	" " "	3·5 "
S_2	freier Balkon, Schatten	2·5 "
H_2	" " "	8·5 "
S_3	Zimmer, am Fenster Sonne . . .	4·0 "
H_3	" " " " . . .	7·0 "
S_4	Zimmer, Schatten	2·5 "
H_4	" "	2·0 "
S_5	Zimmer, in einem dunklen Schrank	2·5 "
H_5	" " " " "	2·5 "

Der Balkon und das benutzte Fenster lagen beide nach Süden hinaus, so dass die Sonne die Töpfe bescheinen konnte, so lange sie den Standort erreichte. Der auf dem Balkon durch eine Mauer beschattete Topf wurde nur in einigen Sommermonaten gegen Abend kurze Zeit von einigen Sonnenstrahlen getroffen, im Zimmer erreichte den beschatteten, auf einem Schrank stehenden Topf die Sonne niemals.

Bei allen diesen Bodenarten, deren Wassergehalt am 5. August also meistens 2 bis 3 Procent betrug, wurde nun durch Versuche festgestellt, ob sie noch wirksame Nitrificationsbakterien enthielten, und zwar auf folgende Weise. Aus jedem Topfe wurden am 10. August zwei Mal 2^{grm} in je einen sterilen Erlenmeyerkolben von 100^{ccm} Inhalt gebracht und mit 50^{ccm} der Nährlösungen I oder II übergossen. Bei Anwendung von Lösung I erfolgte ein Zusatz von kohlensaurer Magnesia. Die Resultate der bei Zimmertemperatur ausgeführten Versuche sind in Tabelle IV u. V niedergelegt.

Die obigen Zahlen lehren uns, dass in jeder Bodenprobe, gleichviel welchen Bedingungen dieselbe ausgesetzt war, noch wirksame Nitrificationsbakterien zugegen waren, und dass selbst ein Monate langes Verweilen in einem Boden mit einem Wassergehalt von nur 2 Procent dieselben nicht geschädigt hatte. Die Knöllchenbakterien, über deren Arteinheit[1] in den letzten Jahren viel gestritten ist, verlieren unter solchen Verhältnissen bekanntlich schon an Lebenskraft.

[1] Vgl. die Arbeiten von Hellriegel, Hiltner, Buhlert u. A.

Tabelle IV.

Nummer	Art des Bodens	Reaction auf salpetrige Säure und Ammoniak													
		24. VIII.		1. IX.		26. IX.		2. XI.		11. XI.		30. XI.		25. I. 04.	
		HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3	HNO_2	NH_3
74	S_1	1	2	1	2	2	(1)[1]	2	0	2	0	2	0	0	0
75	S_2	1	2	1	2	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	0	0
76	S_3	1	2	1	2	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	0	0
77	S_4	0	2	1	2	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	1	0
78	S_5	0	2	1	2	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	1	0
79	H_1	1	2	1	2	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	0	0
80	H_2	(1)	2	1	2	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	1	0
81	H_3	1	2	1	2	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	1	0
82	H_4	0	2	1	2	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	1	0
83	H_5	1	2	1	2	2	0[1]	2	0	2	0	2	0	0	0

[1] Hinzugefügt 10^{ccm} der Lösung Ib.

Tabelle V.

Nr.	Art des Bodens	Reaction auf salpetrige Säure						
		24.VIII.	1. IX.	26. IX.	2. XI.	11. XI.	30. XI.	25. I. 1904
84	S_1	0	0 a)	0 b)	0 c)	0	0 d)	0
85	S_2	0	0 a)	0 b)	0 c)	0	0 d)	0
86	S_3	0	0 a)	0 b)	0 c)	2	0 d)	0
87	S_4	0	0 a)	0 b)	0 c)	1	0 d)	0
88	S_5	0	0 a)	0 b)	2	0	0 d)	0
89	H_1	(1)	0 a)	0 b)	2	0	0 d)	0
90	H_2	0	0 a)	0 b)	0 c)	0	0 d)	0
91	H_3	(1)	0 a)	0 b)	2	2	2	0
92	H_4	1	0 a)	0 b)	0 c)	0	0 d)	0
93	H_5	1	0 a)	0 b)	2	2	0 d)	0

a) Hinzugefügt 1^{ccm} der Lösung IIc. c) Hinzugefügt 1^{ccm} der Lösung IIc.
b) „ 5 „ „ „ „ d) „ 1 „ „ „ „.

Die Nitritbakterien haben allerdings nur wenig Ammoniak — 30^{mg} N — oxydirt, doch liegt dieses daran, dass ihnen nicht mehr dargeboten wurde, um zu prüfen, ob Oxydation bis zur Salpetersäure bewirkt wurde. Dies trat denn auch, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, in fünf Versuchen bis zum 25. Januar 1904 ein — es konnte an diesem Tage nur Salpetersäure nachgewiesen werden —, während in den anderen die Nitritreaction bis zu dieser Zeit bedeutend abgenommen hatte. Lässt sich auch kein directer Zusammenhang dieser Erscheinung mit dem Standort der Erdgefässe angeben, so mag doch darauf hingewiesen werden, dass bei vier der Versuche, bei welchen völlige Umwandlung in Salpetersäure nicht

stattgefunden hatten, die Erde Monate lang im Schatten gestanden hatte. Vielleicht ist die dauernde Erwärmung der Erde für die Bakterien von Vortheil gewesen, denn directe Sonnenstrahlen konnten das Innere der Erde ja nicht treffen.

Die Nitratbakterien, denen nach jeder Oxydation neue Nahrung dargeboten wurde, verwandelten wieder in $4^1/_2$ Monaten eine 91^{mg} N entsprechende Menge von salpetriger Säure in Salpetersäure, nur einige blieben um 10^{mg}, Nr. 93 um 20^{mg} N zurück, ohne dass sich ein directer Zusammenhang dieser Erscheinung mit dem Wassergehalt des Bodens feststellen liesse.

Jedenfalls geht aus den Versuchen unzweifelhaft hervor, dass die Nitrificationsbakterien selbst in fast gänzlich ausgetrocknetem Boden lange Zeit ihre Wirksamkeit behalten können, was um so bemerkenswerther ist, als Sporenbildung nie bemerkt wurde.

Wir fassen die Resultate der vorliegenden Arbeit in folgende Sätze zusammen:

1. Die Oxydation des Ammoniaks zu salpetriger Säure bezw. zu Salpetersäure wird durch zwei verschiedene Bakterienarten bewirkt, von denen die eine nur das Ammoniak in salpetrige Säure, die andere nur salpetrige Säure in Salpetersäure verwandeln kann.

2. Beide vorgenannten Bakterienarten wachsen nicht in Bouillon. Niemals gelang es, durch Bakterien, welche in Bouillon gedeihen konnten, eine Nitrification des Ammoniaks oder der salpetrigen Säure hervorzurufen.

3. Die hier isolirten Bakterien gehörten offenbar derselben Gattung an, welche Winogradsky und Omeliansky bei ihren Arbeiten vor sich hatten[1] (Nitrosomonas und Nitrobakter).

4. In einem lockeren, wasserhaltigen, gut durchlüfteten Sand vermögen diese Bakterien bedeutend besser zu gedeihen als in Lösungen[2] und werden dann durch die Anwesenheit organischer Substanzen (Pepton) weniger beeinflusst, als wenn sie in Flüssigkeiten wachsen.

5. Ganz ohne Phosphorsäure vermochten die Bakterien nicht zu gedeihen. Ausserordentlich geringe Mengen genügten jedoch zur Entfaltung ihrer Thätigkeit.

6. Die Widerstandsfähigkeit der Nitrificationsbakterien gegen äussere Einflüsse, besonders Trockenheit, scheint in natürlichem Boden eine ziemlich grosse zu sein, andauernde Erwärmung des Bodens schien günstig zu wirken.

[1] Auch die Nitrificationsbakterien Stutzer's waren mit denen, welche Winogradsky benutzte, identisch, siehe *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. V. S. 330.

[2] Hier nur für Nitratbakterien festgestellt.



Ueber eine Bemerkung des Hrn. Dr. K. Kisskalt betreffs einer Arbeit über den Bacillus prodigiosus.

Von

Dr. **E. Bertarelli,**
Privatdocent in Turin.

Im II. Theile seiner interessanten Arbeit „Beiträge zur Lehre von der natürlichen Immunität"[1] hat Dr. Kisskalt eine Studie von mir „Untersuchungen und Beobachtungen über Biologie und Pathogenität des B. prodigiosus"[2] citirt und dazu verschiedene Bemerkungen gegeben, die mich zu einer einfachen Erklärung veranlassen.

Kisskalt sagt S. 256: „Es sei hier noch erwähnt, dass Bertarelli eine Vermehrung des Prodigiosus im Thierkörper nachgewiesen zu haben glaubt. Aber abgesehen davon, dass er zur Tödtung der Thiere grosse Dosen nöthig hatte, scheint der Mikroorganismus, mit dem er arbeitete, gar kein Prodigiosus gewesen zu sein, da er eine Erhitzung auf 80° 1 Stunde lang aushielt, also Sporen bildete, eine Eigenschaft, die am echten Prodigiosus bisher niemals beobachtet wurde."

Nun muss ich vor Allem bemerken, dass der Keim, mit dem ich gearbeitet habe, ein typischer Prodigiosus ist, der bezüglich aller charakteristischen Eigenschaften mit anderen Prodigiosusbacillen verschiedenster Abstammung übereinstimmte. Auch habe ich niemals behauptet, dass dieser Keim Sporen besitze. Ich habe wohl geschrieben, dass: „die durch Hitze abgetödteten Bouillonculturen (der Prodigiosus ist sehr widerstandsfähig, seine nach zahlreichen Seriendurchgängen erhaltenen Culturen widerstehen noch 1 Stunde lang bei selbst 80°). . . ." wozu ich bemerke, dass ich natürlich von der Resistenz der Culturmasse und nicht des Keimes an und für sich reden wollte. Lässt man nun in einem Wasserbad auf

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XLVII.

[2] *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. XXXIV.



80° Bouillonculturen dieses Prodigiosus, so tritt wirklich der Fall ein, dass nach 1 Stunde nicht alle Culturen ganz steril sind. Das leuchtet ein, da man weiss, dass die Hitze in solchen Verhältnissen sich schwer im Milieu verbreiten kann, und dass bei eventuellen Keimanhäufungen die in der Mitte liegenden Keime von der Einwirkung der Hitze durch die umliegenden Keime der Anhäufung geschützt werden.

Nun wollte ich mit meinen Worten nur sagen: dass mein Prodigiosus äusserst resistent war, derart, dass die massenweise auf 80° in ein Wasserbad gebrachten Bouillonculturen nach 1 Stunde nicht immer steril ausfielen. Diese Thatsache darf diejenigen nicht besonders wundern, die beobachtet haben, wie seltene Male Bouillonculturen wenig resistenter Keime, wie die Choleravibrio auf 60° im Wasserbad nicht absolut steril sind, auch selbst nach relativ langer Zeit. Von hier bis zur Behauptung, dass der in dünnen Schichten liegende Keim (auf gewöhnlichen Seidenfäden oder Deckgläschenstückchen) resistent sei, ist noch ein weiter Weg. Unter derartigen Verhältnissen stirbt mein Prodigiosus auch bei 60° — damit fällt die Interpretation und Deduction, die Kisskalt in gutem Glauben der Thatsache gegeben hat. Was übrigens die Frage der Beziehungen zwischen B. prodigiosus und natürlicher Immunitätslehre anbetrifft, darauf hoffe ich später mit experimentellen Daten zurückkommen zu können. Uebrigens sind in jedem Falle die Culturen auf Verlangen zur Verfügung; es sei mir ausserdem gestattet beizufügen, dass nicht nur einige der von mir studirten Thatsachen in meiner Arbeit über Prodigiosus mit der Ansicht A. Dettweiler's[1] (die zu einem anderen Zwecke gemacht und auf anderen Wegen) übereinstimmen, sondern auch das eventuelle pathogene Vermögen des Prodigiosus — kürzlichst auch von Lombardo Pellegrino[2] im Laboratorium des Prof. Sanfelice mit einem direct aus dem Terrain isolirten Prodigiosus — bestätigt wurde.

[1] *Coll. Transact. of the Assoc. of Americ. Physic.* 1903. Vol. V.

[2] *Giorn. d. R. Soc. Ital. d'Igiene.* 1904. Hft. 1.



[Aus dem Königl. Institut für experim. Therapie zu Frankfurt a/M.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. P. Ehrlich.)

Untersuchungen über die Bindung von Diphtherietoxin- und Antitoxin, zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der Constitution des Diphtheriegiftes.

Von

Prof. **J. Morgenroth,**
Mitglied des Instituts.

Die Beziehungen zwischen dem Diphtherietoxin und seinem specifischen Antitoxin, seit mehr als einem Jahrzehnt Gegenstand der Forschung, sind trotz der grossen Schwierigkeiten, die sich ihrem Studium boten, in vieler Hinsicht klar gestellt und genauer, als es bisher in irgend einem Fall der Art geschehen konnte, quantitativ untersucht. Vor allem schufen die Arbeiten Ehrlich's[1], der von dem praktischen Bedürfniss der genauen Werthbestimmung des Diphtherieheilserums ausgehend durch vertiefte theoretische Studien die complicirte Constitution der Diphtheriegifte aufklärte, eine Methodik der quantitativen Untersuchung der Toxine und Antitoxine, die alle nur wünschenswerthe Sicherheit und Genauigkeit bietet.

Bekanntlich bildete von Anfang an für Versuche mit Diphtheriegift und Diphtherieantitoxin das Meerschweinchen das Versuchsthier par excellence. Gewisse Schwierigkeiten, die in der Beschaffung eines reichlichen und gleichmässigen Thiermaterials von bestimmtem Gewicht und in der abnormen Giftempfindlichkeit einzelner Thiere, wie sie besonders in der kalten Jahreszeit zu Tage tritt, begründet sind, lernte man in den Kauf nehmen, da bisher alle Versuche, andere Thierarten zu substituiren, unbefriedigend ausgefallen sind. Kaninchen zeigten bei der gewöhnlich

[1] Ehrlich, Werthbestimmung des Diphtherieheilserums, Jena 1897, und Constitution des Diphtheriegiftes. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1898.



angewandten subcutanen Injection eine in weiten Grenzen schwankende Giftempfindlichkeit; an derselben Schwierigkeit scheiterten langwierige Versuche Ehrlich's, die Bestimmungen an Tauben vorzunehmen.

Es hat nun wohl auch Jeder, der über eine ausgedehnte experimentelle Erfahrung auf diesem Gebiet verfügt, die Ueberzeugung gewonnen, dass die von Ehrlich ausgearbeitete Methode der Toxin- und Antitoxinbestimmung mittels subcutaner Injection am Meerschweinchen bei Einhaltung der von ihrem Urheber angegebenen Normen die grösste Zuverlässigkeit gewährleistet. Besonders die amtliche Prüfungstechnik, die jahraus jahrein die Fundamentalwerthe von Toxin und Antitoxin zu bestimmen hat, zeigte, dass sich dieselben stets exact reproduciren liessen. Deshalb war es nicht mehr als natürlich, dass der Versuch am Meerschweinchen von allen Seiten als die sichere Grundlage unserer gesammten Anschauungen über die Neutralisationsverhältnisse von Toxin und Antitoxin und über die Constitution der Gifte betrachtet wurde. Die grundlegende Arbeit Ehrlich's über die Constitution des Diphtheriegiftes und die bestätigenden Nachuntersuchungen in dieser Richtung, wie sie von Madsen, Th. Smith vorgenommen wurden, beruhten auf dieser Methodik.

Eine Aenderung der herrschenden Auffassung schien bevorzustehen, als in neuerer Zeit Versuche von Dreyer und Madsen[1] zu zeigen schienen, dass das Meerschweinchen nicht weiter sozusagen als Universalreagens für die gesammten Componenten des Diphtheriegiftes zu betrachten sei, indem die Benutzung des Kaninchens als Versuchsthier abweichende Resultate in Bezug auf die Constitution des Diphtheriegiftes ergab. Auf die Ergebnisse dieser Versuche, an welche sich unsere eigenen Untersuchungen anschliessen, müssen wir zunächst eingehen.

Man bestimmt bekanntlich durch die Beziehungen zu einer willkürlich gewählten Einheit des Antitoxins, der Immunitätseinheit, welche als dauernder Standard conservirt wird, zwei Fundamentalwerthe der Diphtheriegifte, L_+ und L_0. Die L_+-dosis ist diejenige Giftmenge, welche mit der Immunitätseinheit gemischt und nach ca. 15 Minuten langem Verweilen bei Zimmertemperatur Meerschweinchen von ca. 250 g Gewicht subcutan injicirt, die Versuchsthiere unter typischem Befund der Diphtherievergiftung innerhalb 4, höchstens 5 Tagen tödtet. In der L_+-dosis ist also eine tödtliche Dosis des Toxins noch frei, ausserdem aber nach Ehrlich's Untersuchungen eine bei jedem einzelnen Gift verschiedene Menge einer zweiten Componente von eigenartiger Giftwirkung, des Toxon. Die L_0-dosis eines Diphtheriegiftes ist diejenige Giftmenge, welche von der Immunitätseinheit des Antitoxins gerade vollkommen neutralisirt wird, so dass nach Injection

[1] Dreyer und Madsen, *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVII.

eines L_0-gemisches weder Toxinwirkung noch auch Toxonwirkung eintritt. Die Toxinwirkung ist gekennzeichnet durch eine verhältnissmässig kurze Incubationszeit, durch den Tod mit meist charakteristischem Sectionsbefund (Röthung der Nebenniere und seröses Exsudat in der Brusthöhle), bei geringeren, nicht tödtlichen Dosen durch entzündliche Reaction und Nekrose im Umkreis der Injectionsstelle und ausgedehnte Enthaarung. Für die Toxonwirkung ist charakteristisch als einzige Localerscheinung ein geringes, rasch vorübergehendes subcutanes Oedem und Eintreten von Lähmungen nach einer langen Incubationszeit von einigen Wochen.

Dreyer und Madsen fanden nun bei der Benutzung von Kaninchen als Versuchsthiere und intravenöser Injection der Gemische, dass hier die Verhältnisse eine wesentliche Abweichung von dem üblichen Meerschweinchenversuch zeigen. Nämlich L_0-gemische ihrer Gifte, die ja für Meerschweinchen indifferent sind, tödteten Kaninchen acut und ebenso waren natürlich Gemische, die zwischen L_0 und L_+ für Meerschweinchen lagen, für Kaninchen acut tödtlich, während sie bei Meerschweinchen nur Toxonwirkungen hervorbrachten. Ging man mit der Giftmenge noch unter L_0 herab, so erhielt man mit den Gemischen, die für Meerschweinchen selbstverständlich ganz unwirksam waren, noch Lähmungen bei Kaninchen und erreichte endlich eine Giftmenge, die den Indifferenzpunkt für Kaninchen darstellte und erheblich unter dem L_0-werth für Meerschweinchen lag. L_0 und L_+ für Meerschweinchen bei subcutaner und für Kaninchen bei intravenöser Injection liegen also weit aus einander, wie die unten wiedergegebenen Constanten eines Giftes von Madsen-Dreyer veranschaulichen:

Constanten des Giftes E. von Dreyer-Madsen.

	Kaninchen, venös (1200—1600 grm)	Meerschweinchen, subcutan (250 grm)
Dosis letalis . . .	0·0076 ccm	0·009 ccm
L_+	0·61 „	0·82 „
L_0	0·5 „	0·6 „

Dreyer und Madsen fassen diese Resultate folgendermaassen zusammen: „Man sieht also, dass Gift-Antitoxinmischungen, welche typische Toxonwirkung bei dem einen Versuchsthier (Kaninchen) zeigen, gar keine nachweisbare Wirkung bei Versuchsthieren anderer Species (Meerschweinchen) zu haben brauchen. Gift-Antitoxinmischungen ferner, die eine ausgesprochene und typische Toxonwirkung für eine Thierspecies (Meerschweinchen) haben, können als Toxin gegenüber anderen Versuchsthieren (Kaninchen) wirken."

12*



Um die Giftmenge von 0·6 ccm, welche in der Mischung mit $\frac{200}{200}$ I.-E. für Meerschweinchen neutralisirt ist, auch für Kaninchen zu einer vollkommen neutralen zu machen, muss man derselben noch weitere $\frac{40}{200}$ I.-E., also im Ganzen $\frac{240}{200}$ I.-E. zufügen. Hieraus geht, wie Dreyer und Madsen annehmen, hervor, „dass in 0·6 ccm von Gift E. 40 freie Toxonäquivalente sind, deren Existenz wir nur durch Injection am Kaninchen erkennen können, wo sie typische Paresen hervorrufen, während die Mischung ganz unwirksam gegenüber Meerschweinchen ist". Dreyer und Madsen begnügen sich hier mit einer Umschreibung der Thatsachen, ohne eine Erklärung des eigenthümlichen Verhaltens zu geben. Gruber[1] griff die Versuche auf, um festzustellen, „dass sie vollkommen entscheidend für die Unbrauchbarkeit der Ehrlich'schen Giftanalyse seien, und dass nur völlige Einsichtslosigkeit in der Chemie behaupten könne, dass der verschiedene Ausfall bei Meerschweinchen und Kaninchen ausreichend durch die verschiedene Empfindlichkeit der Thiere gegen die Toxine zu erklären sei". Demgegenüber konnte Ehrlich[2] zeigen, dass die Thatsachen, so wie sie damals vorlagen, leicht auf dem Boden seiner Theorie zu verstehen waren. Ehrlich erklärte die von Dreyer und Madsen beschriebenen Erscheinungen durch die Annahme von mindestens drei Giftvarietäten von verschiedener Avidität und verschiedener Wirksamkeit. Er unterschied: 1. das höchste avide Toxin, acut tödtlich für Kaninchen und Meerschweinchen, für erstere erheblich toxischer. 2. Toxon, Kaninchen acut, Meerschweinchen unter Lähmung tödtend. 3. Toxonoide, bei Kaninchen Lähmung erzeugend, für Meerschweinchen unschädlich. Die Thatsache, dass alle drei Gifte auf Kaninchen stärker wirken, als auf Meerschweinchen, erklärte Ehrlich aus der absolut höheren Empfindlichkeit der Thiere. Durch diese Erklärung, besonders die durch die Versuche von Madsen und Dreyer so nahe gelegte Einführung der Toxonoïde, fügten sich die Resultate zwanglos in den Rahmen der Ehrlich'schen Anschauungen ein.

Viel schwerer fiel es offenbar Madsen, seine früheren Befunde mit seinen neuen Anschauungen in Einklang zu bringen, denen zu Folge nur ein einheitliches Diphtherietoxin und überhaupt keine Toxone (natürlich dann auch keine Toxonoïde) existiren. Madsen[3] bemerkt bezüglich der hier besprochenen Differenzen nur: „Il serait difficile de comprendre cette différence, si l'on regarde la toxone comme une substance, essentiellement

---

[1] Gruber und v. Pirquet, *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 28/29.

[2] Ehrlich, *Ebenda.* 1903. Nr. 33/34. — *Berliner klin. Wochenschrift.* 1903. Nr. 35/37.

[3] Madsen, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1903. Bd. XXXVI. Orig.

différente de la toxine, tandisque l'explication en devient aisée, en ne supposant qu'une différence quantitative. Du reste, il serait à présent sans doute assez difficile de donner un exposé parfaitement lucide de effets des toxones sur les différents animaux à cause de l'insuffisance des matériaux." „En supposant qu'une quantité et absolument et relativement plus considérable de toxine est fixée chez le lapin que chez le cobaye, l'équilibre entre la toxine libre, l'antitoxine libre, et la toxine-antitoxine sera bien plus exposé à être déplacé chez un lapin que chez un cobaye. Pour rétablir l'équilibre changé par la fixation de la toxine libre, la toxine-antitoxine devra être ultérieurement dissocié, de la nouvelle toxine deviendra libre, et pourra étre fixée, de sorte que la même mélange pourra présenter des effets bien plus toxiques sur l'un que sur l'autre animal." Auf einen Widerspruch dieser, offenbar auch Madsen selbst nicht ausreichend scheinenden Erklärung wollen wir hier hinweisen. Madsen nimmt augenscheinlich an, dass die Receptoren der empfindlichen Organzellen an dem Zustandekommen des Gleichgewichtes zwischen Toxin und Antitoxin einen wesentlichen Antheil nehmen. Das wäre, Reversibilität der Verbindung Toxin-Antitoxin vorausgesetzt, an und für sich recht wahrscheinlich. Wie reimt sich dies aber mit der von Arrhenius und Madsen aufgestellten Gleichgewichtsformel zusammen, die nur Toxin und Antitoxin einschliesst und die Bindung des Toxins in den Geweben vernachlässigt?[1] Wir brauchen diesen Widerspruch nicht weiter zu urgieren, da inzwischen v. Dungern gezeigt hat, dass die Grundlage für die gesammten Ableitungen von Arrhenius-Madsen nicht richtig ist, indem die Verbindung Toxin-Antitoxin als irreversibel zu betrachten ist.

Es schien vor Allem eine Vertiefung der Untersuchung durch eine erschöpfende experimentelle Behandlung der Frage und sinngemässe Variationen der Versuchsanordnung als die Grundbedingung, um zu einer definitiven Aufklärung dieser eigenthümlichen Differenzen zu gelangen. Die folgenden Untersuchungen erstrecken sich jedoch nicht nur auf die hier auseinandergesetzte Frage, sondern sie werfen auch Licht auf die Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin überhaupt, sowie die Constitution des Diphtheriegiftes, sie zeigen besonders, dass die von Ehrlich aus-

---

[1] Anm. bei der Correctur. In einer eben erschienenen Arbeit, welche die Arrhenius-Madsen'schen Anschauungen vom physikalisch-chemischen Standpunkt aus einer Kritik unterzieht und deren Unhaltbarkeit darthut, weist auch Nernst (*Zeitschrift für Elektrochemie*, 1904, Nr. 22) darauf hin, dass man bei den Tetanolysinversuchen von Arrhenius und Madsen, welche die Grundlagen ihrer Berechnungen bilden, den Nachweis vermisst, „dass dem supponirten Gleichgewicht nicht etwa merkliche Toxinmengen von den Blutkörperchen entzogen werden, was sie offenbar voraussetzen müssen."

Tabelle I. Meerschweinchen. Absolute Giftbestimmung, subcutan.

Tag des Versuches	Gewicht des Meerschw. in grm	Injicirte Giftdosis	Giftdosis, berechnet auf 250 grm	Gewichtsabnahme	Tod am n. Tagen	Infiltrat	Enthaarung und Nekrose	Lähmung
9. Septbr.	250	0·02	0·02	—	2	—	—	
16. „	250	0·017	0·017	—	2	—	—	
9. „	250	0·015	0·015	—	3	—	—	
16. „	250	0·015	0·015	—	2	stark	—	
10. Febr.	310	0·0144	0·012	—	3	„	—	
26. Septbr.	255	0·014	0·0136	—	3	—	—	
10. Febr.	315	0·0138	0·011	—	3	sehr stark	—	
16. Septbr.	250	0·013	0·013	—	3	stark	—	
26. „	255	0·013	0·0128	starke Gew.-Abnahme, elend	14	„	—	
19. „	250	0·013	0·013	—	10	zieml. stark	grosse Platte	
26. „	255	0·012	0·0117	—	4	stark	—	
16. Febr.	250	0·012	0·012	—	4	„	—	
16. „	245	0·0118	0·012	—	10	„	—	
16. „	255	0·0117	0·0115	—	3	„	—	
16. „	250	0·0115	0·0115	—	4	„	—	
16 Septbr.	250	0·011	0·011	—	3	zieml. stark	—	
19. „	250	0·011	0·011	—	4	stark	—	
26. „	255	0·011	0·0108	—	6	„	—	
16. Febr.	250	0·011	0·011	—	5	„	—	
16. „	250	0·011	0·011	—	3	„	—	
16. „	255	0·0107	0·0105	—	5	„	—	
16. „	250	0·0105	0·0105	—	5	sehr stark	—	
16. „	255	0·0102	0·01	—	6	stark	—	
9. Septbr.	250	0·01	0·01	—	6	—	—	
26. „	260	0·01	0·0096	Abnahme bis 220 grm	25	stark	50-pfennigstückgrosse Nekrose; Enthaarg. üb. d. ganze Bauchfläche	0

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Tag des Versuches	Gewicht des Meerschw. in grm	Injicirte Giftdosis	Giftdosis, berechnet auf 250 grm	Gewichtsabnahme	Tod am n. Tagen	Infiltrat	Enthaarung und Nekrose	Lähmung
16. Febr.	245	0·0098	0·01	—	6	zieml. stark	—	
16. „	245	0·0093	0·0095	—	7	„ „	—	
16. Septbr.	250	0·009	0·009	—	6	stark	—	
19. „	250	0·009	0·009	—	9	„	—	
26. „	260	0·009	0·0087	keine Abnahme	lebt	„	markstückgrosse Nekrose	0
16. Mai	240	0·0075	0·0078	4. Tag 190 grm, 9. Tag 170 grm, 4.-12. T. elend, 14. T. 210 grm, 16. T. 220 grm, 19. T. 170 grm	24	zieml. stark	markstückgrosse Nekrose, ausgedehnte Enthaarung	Lähmung am 17. Tag
22. „	250	0·0075	0·0075	4. Tag 230 grm, 5. Tag 220 grm, 7. Tag 250 grm	lebt	stark	markstückgrosse Nekrose, Enthaarung über den ganzen Bauch	0
19. Septbr.	250	0·007	0·007	keine Abnahme	„	starke Platte	desgl.	0
10. Febr.	300	0·0055	0·0046	allmähliche Abnahme	16	stark	thalergrosse Nekrose, ausgedehnte Enthaarung in Büscheln	
10. „	300	0·0055	0·0046	keine Abnahme, constant	lebt	„	pfenniggrosse Nekrose, Enthaarung über den ganzen Bauch	19. T. deutl. Lähmung, 21.-24. T. starke Lähmg., 26. T. noch wenig
16. Mai	240	0·005	0·0052	3.—7. Tag 200 grm, krank, 23. Tag 250 grm	„	„	3 cm lange, schmale Nekrose, Enthaarung über den ganzen Bauch	0
22. „	260	0·005	0·0044	6. Tag 250 grm, 8. Tag 220 grm, 15. Tag 250 grm	„	„	50-pfennigstückgrosse Nekrose, ausgedehnte Enthaarung	0
22. „	250	0·0038	0·0038	keine Abnahme	„	„	markstückgrosse Nekrose, Enthaarung über den ganzen Bauch	0
10. Febr.	300	0·0037	0·0031	desgl.	„	„	markstückgrosse Nekrose, Enthaarung in Büscheln mit Borken	0

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Tag des Versuches	Gewicht des Meerschw. in grm	Injicirte Giftdosis	Giftdosis, berechnet auf 250 grm	Gewichtsabnahme	Tod am n. Tagen	Infiltrat	Enthaarung und Nekrose	Lähmung
10. Febr.	320	0·0037	0·0029	langsame Zunahme	lebt	stark	halbpfenniggr. Nekrose, Enthaarg. in Büscheln über d. ganzen Bauch	0
10. „	290	0·0028	0·0024	zuerst constant, dann Abn., dann constant, um 200 grm	—	—	zehnpfenniggrosse Nekrose, Enthaarung in Büscheln	0
10. „	320	0·0028	0·0022	keine Abnahme, später Zunahme	lebt	stark	nicht ganz markstückgrosse Nekrose, Enthaarung	0
25. Mai	250	0·0025	0·0025	stetige Zunahme	„	stark, breit	Enthaarung in Büscheln über den ganzen Bauch, keine Nekrose	0
25. „	250	0·0019	0·0019	Zunahme	„	„ „	stecknadelkopfgrosse, oberflächl. Nekrose. Enthaarung in Büscheln über den ganzen Bauch	0
10. Febr.	280	0·0019	0·0017	Zunahme, dann Abnahme	15	wenig	Enthaarung in Büscheln m. Borken, kleine oberflächliche Nekrose	0
10. „	310	0·0019	0·00153	geringe Abnahme während der Nekrose	lebt	sehr stark	thalergrosse Nekrose, Enthaarung in Büscheln	0
25. Mai	250	0·0015	0·0015	keine Abnahme	„	starkes Inf.	kirschkerngrosse, seichte Nekrose 5-markstückgr. Enth. in Büscheln	0
10. Febr.	300	0·0014	0·0012	Zunahme	„	zieml. stark	Enthaarung, zuerst in Büscheln, dann schütt	0
10. „	320	0·0014	0·0011	constant	„	sehr wenig	schwache Enthaarung in Büscheln	0
10. „	330	0·0011	0·00083	geringe Zunahme, dann constant	„	wenig	desgl.	0
10. „	280	0·0011	0·00098	langsame Zunahme	„	mässig	thalergrosse Enthaarung in Büscheln mit Borken	0
10. „	320	0·00095	0·00074	allmähliche Zunahme	„	„	0	0
10. „	310	0·00095	0·00077	ziemlich rasche Zunahme	„	„	0	0

gearbeitete Methode nach wie vor durchaus geeignet ist, als das zuverlässigste Verfahren der Toxinanalyse und Antitoxinprüfung zu dienen.[1]

Die Aufgabe bestand vor Allem darin, für das zur Verfügung stehende Gift mit möglichster Genauigkeit die Constanten festzustellen und zwar zunächst nach dem hergebrachten Verfahren der subcutanen Injection.

Als Gift diente das abgelagerte Prüfungsgift des Instituts, unter Toluol aufbewahrt, dessen Constanz durch fortgesetzte Untersuchungen von Prof. Marx festgestellt war. Als Testserum wurde das 12fache Standardserum des Instituts benutzt. Das Gesammtvolum der subcutan injicirten Gemische betrug 3 bis 4 ^{ccm}.[2]

Die Bestimmung der Dosis letalis ist in Tabelle I enthalten, auf deren Inhalt wir später — bei Besprechung der Lähmungen — noch zurück zu kommen haben.

Die Dosis letalis bei subcutaner Injection beträgt, wie sich mit Sicherheit aus der Tabelle ergiebt, 0.011 ^{ccm} für Meerschweinchen von 250 ^{grm}. Von dieser Dosis an sterben fast alle Thiere am 4. oder vor dem 4. Tage, es überlebt kein Thier. Die 3 Thiere, die 10 und 14 Tage am Leben bleiben, haben mit 0·012 bezw. 0·013 ^{ccm} so weit über der sonst sicher tödtlichen Dosis stehende Mengen erhalten, dass sie als abnorm unempfindlich anzusehen und für die Determination des Grenzwerthes nicht in Betracht zu ziehen sind. Unterhalb dieser Dosis überleben entweder die Thiere oder der Tod tritt in der Nähe des Grenzwerthes mit Verzögerung ein, nie vor dem 5. Tage.

Die L_+-dosis ergiebt sich aus Tabelle II als 0·78 ^{ccm}. Nachdem dieselbe schon von Prof. Marx durch sehr zahlreiche Versuche auf das Genaueste festgestellt war, wurde bei ihrer Verification so vorgegangen, dass 0·78 ^{ccm} Gift mit wechselnden Mengen Antitoxin versetzt wurde. Bei der Berechnung wurde nach dem Vorgang Ehrlich's die Immunitätseinheit durch 200 Bindungseinheiten wiedergegeben. 0·78 ^{ccm} Gift mit $\frac{200}{200}$ I.-E. = 200 Bindungseinheiten (2 ^{ccm} einer Verdünnung des Standardserums 1:24) entsprach also L_+. Wurde zu 0·78 ^{ccm} des Giftes weniger als $\frac{200}{200}$ I.-E. zugesetzt, so blieb mehr Toxin als gerade eine Dosis letalis frei, wurde mehr zugesetzt, so trat immer geringere Toxinwirkung und dann Toxonwirkung zu Tage, die später zu besprechen sein wird.

[1] Die hauptsächlichen Resultate dieser Untersuchung sind kurz schon mitgetheilt in *Berliner klin. Wochenschrift.* 1904. Nr. 20.

[2] Die gewöhnlichen, im Handel befindlichen Feinpipetten, welche 1 ^{ccm} fassen und in $^1/_{100}$ ^{ccm} eingetheilt sind, lassen häufig an Genauigkeit ganz erheblich zu wünschen übrig. Eine genaue Nachprüfung der Pipetten muss daher zur Gewähr gegen Fehler vorgenommen werden. Ich bediente mich für alle Versuche der äusserst sorgfältig gearbeiteten, von Ehrlich für diese Zwecke angegebenen Pipetten.



Tabelle II. **Meerschweinchen subcutan.** Injection der Gemische 5—10′ nach Mischung.

Tag des Versuches	Injicirt $L_+ + n/_{200}$ I.-E. n =	Gewicht in grm	Verhalten des Gewichts	Tod am n. Tagen	Infiltrat	Enthaarung und Nekrose	Lähmung	Bemerkungen
16. Septbr.	175	250	—	3	sehr stark	—	—	
16. „	180	250	—	3	stark	—	—	
12. „	185	250	—	7	stark	—	—	
16. „	185	250	—	2	—	—	—	
26. „	185	250	—	3	stark	—	—	
12. „	190	250	—	7	sehr stark	—	—	
16. „	190	250	—	3	sehr stark	—	—	
18. „	190	255	—	3	stark	—	—	
26. „	190	250	—	2	—	—	—	vielleichtz.Th. peritoneal inj.
12. „	195	260	—	7	sehr stark	—	—	
16. „	195	250	—	3	sehr wenig	—	—	wohl periton. injicirt
18. „	195	255	—	6	stark	—	—	
26. „	195	250	—	3	—	—	—	
12. „	200	250	Zunahme	30	stark, 8. T. fast 0	mässige Enthaarung	20. Tag Lähmung, 22. Tag complete Lähmung	
16. „	200	250	—	4	sehr stark	—	—	
18. „	200	255	—	5	flach	—	—	
26. „	200	250	—	4	—	—	—	
8. Juni	202·5	250	Abnahme bis 190 grm	30	stark	Nekrose kaum zehnpfennigstückgross Enthaar. i. Büsch., fast über ganzen Bauch	24. Tag Lähmung, 26. „ complet	

Tag des Versuches	Injicirt $L_+ + n/_{200}$ I.-E. n =	Gewicht in grm	Verhalten des Gewichts	Tod n. Tag	Infiltrat	Enthaarung und Nekrose	Lähmung	Bemerkungen
3. Juni	205	250	3. Tag 220 grm, Zunahme bis 290 grm	25	stark, 5. T. flach. Platte	Enthaarung in Büscheln mit Hautschildern	24. Tag complete Lähmung	
12. „	205	250	starke Abnahme	10	stark, 8. T. 0	beginnende Enthaarung	—	
12. Septbr.	205	250	Zunahme	32	mäss., 7. T. 0	Enthaarung üb. d. ganz. Bauch	28. Tag Lähmung	
16. „	205	250	—	7	stark	—	—	
18. „	205	255	2. Tag 225 grm, dann Zunahme	32	stark. Platte 11. T. 0	Enthaarung	24. Tag beginn. Lähmung, 27. Tag complet	
26. „	205	250	keine Abnahme	lebt	flach. Platte 7. T. 0	0	16. Tag beginn. Lähmung, 18. T. starke Lähmg., 37. T. 0	
3. Juni	207	250	2. Tag 230 grm, 5. Tag 250 grm	28	stark, breit, 6. T. wenig	Enthaarung in Büscheln	20. Tag beginn. Lähmung, 24. Tag complet	
12. „	207	240	2. T. 220, 5. T. 200 grm, 8. T. 120 grm	9	stark	beginnende Enthaarung	—	
28. August	209	250	Abnahme	8	zieml. stark	breite, nässende Platte	—	
12. Juni	210	240	—	30	zieml. stark 8. T. 0	Enthaarung nirgends vollständig	22. Tag complete Lähmung,	
12. Septbr.	210	250	—	37	mässig	ausgedehnte Enthaarung, ganz kleine, flache Nekrose	29. Tag Lähmung, 31. „ complet	
18. „	210	250	Abnahme bis 180 grm, bei Lähmung 230 grm	35	breit. Platte	zweimarkstückgrosse Nekrose u. ausged. Enthaarung	24. Tag Lähmung, 26. „ complet	
26. „	210	250	Abnahme	27	Platte	ausgedehnte Enthaarung	16. Tag starke Lähmung	
13. Octbr.	210	270	2. Tag 245 grm, 3. Tag 270 grm	23	stark, 14. T. 0	erbsengrosse, flache Nekrose, Enthaarung mit Borkenbildung fast über d. ganz. Bauch	21. Tag Lähmung, 22. „ complet	
12. Juni	215	235	Abnahme bis 145 grm	9	Strang	—	—	
18. Septbr.	215	250	2. Tag 200 grm, dann Zunahm. bis z. Lähm.	31	breit. Platte 11. T. 0	Enthaarung in Büscheln über den ganzen Bauch	24. Tag Lähmung, 26. „ complet	

Tabelle III. **L_0-Bestimmung an Meerschweinchen, subcutan.**

Tag des Versuchs 1903	0·78 ccm Gift $+\frac{n}{200}$ I.-E. n =	Befund nach 24 Stunden	Befund nach 48 Stunden	Sectionsbefund nach 48 Stunden
8. Mai	230	—	kleines, deutliches Infiltrat	ziemlich starkes subcutanes Oedem.
16. „	230	Spur Infiltrat	fast Null	ziemlich ausgedehnte Hautreaction.
18. „	230	Strängchen	mässiges breit-strangförm. Infiltrat	3. Tag regressiv, 6. Tag Null.
25. „	230	„	Strängchen	thalergrosse hämorrhagische Schwarte.
16. „	240	sehr wenig	eher Null	schwache Reaction, fast Null.
22. „	240	mässiges Infiltrat	deutlicher Strang	schwache, über den ganzen Bauch ausged. Hautreaction.
18. „	240	Strang am Einstich	wohl noch Strang	fünfmarkstückgrosse hämorrh. Hautreaction ohne Oedem.
25. „	240	keine deutl. Reaction	keine deutliche Reaction	fünfmarkstückgrosse hämorrhagische Hautreaction.
16. Septbr.	240	—	geringes Infiltrat	zweimarkstückgrosse Haut- und Muskelreaction.
5. Juni.	244	mässiges Infiltrat	Strängchen	ausgedehnte, langgestreckte, hämorrhagisch-ödematöse Hautreaction, im selben Bereiche deutl. Muskelreaction.
9. Septbr.	245	fraglich, ob Infiltrat	wohl Spürchen	sehr geringe Hautreaction am Einstich; vereinzelte Muskelhämorrhagieen.
16. „	245	—	Spur am Einstich	markstückgr. Hautreaction; vereinz. Muskelhämorrhag.
26. „	245	—	—	thalergrosse Hautreaction; keine Muskelreaction.
8. Mai	250	—	kein Infiltrat	thalergrosse Hyperämie des Subcutangewebes.
16. „	250	Spur Infiltrat	wohl Null	ziemlich ausgedehntes, hämorrhagisches Oedem.
18. „	250	am Einstich kurzes Strängch.	am Einstich kurzes Strängch.	zehnpfennigstückgrosse Hautreaction.
22. „	250	Strang am Einstich	nicht sicher infiltrirt	fünfzigpfennigstückgrosse Hautreaction.
9. Septbr.	250	fraglich, ob Infiltrat	Null	am Einstich minimale Hautreaction.
16. „	250	—	„	dreimarkstückgrosse Hautreaction. Vereinzelte Muskelhämorrhagieen.
26. „	250	—	—	Spürchen Hautreaction am Einstich.
5. Juni	252	wenig	fraglich, ob infiltrirt	fünfzigpfennigstückgrosse Hautbindegewebsreaction, keine Muskelreaction.

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Tag des Versuchs 1903	$0 \cdot 78^{ccm}$ Gift $+ \frac{n}{200}$ A.-E. n =	Befund nach 24 Stunden	Befund nach 48 Stunden	Sectionsbefund nach 48 Stunden
9. Septbr.	255	Null	Null	Hautreaction am Einstiche, eben angedeutet.
16. „	255	—	„	markstückgrosse, hämorrhagische Hautreaction, keine Muskelreaction.
26. „	255	—	—	Spur Hautreaction am Einstich.
9. „	260	fraglich, ob Infiltrat	Null	fünfpfennigstückgrosse Hautreaction am Einstich.
16. „	260	—	„	fünfzigpfennigstückgrosse Hautreaction, keine Muskelreaction.
26. „	260	—	—	kaum merklich geröthet am Einstich.
22. Mai	260	keine deutliche Reaction	wohl Strängchen	fünfzigpfennigstückgrosse Hautreaction.
5. Juni	262	sehr wenig	Null	erbsengrosse Stelle am Stichcanal geröthet, sonst Null.
9. Septbr.	265	Null	„	minimale Reaction am Einstich.
16. „	265	—	„	ca. 1 cm breite und 3 cm lange Hautreaction; keine Muskelreaction.
18. „	265	—	nicht deutlich infiltrirt	minimale Hautreaction am Einstich.
26. „	265	—	—	Null.
8. Mai	270	—	kein Infiltrat	Langgestreckte, dem Injectionsbereich entsprechende stärkere Hautröthung mit Hämorrhagieen.
22. „	270	keine deutliche Reaction	keine Reaction	fünfzigpfennigstückgrosse Hautreaction.
26. Septbr	270	—	—	thalergrosse Hämorrhagie im Bindegewebe u. Muskel.
16. „	270	—	Null	reine Hautreaction, ca. 1 cm breit, $1\frac{1}{2}$ cm lang.
18. „	270	—	nicht deutlich infiltrirt	minimale Hautreaction am Einstich.
18. „	275	—	fraglich, ob Infiltrat	markstückgrosse Hautreaction.
26. „	275	—	—	Spürchen am Einstich.
26. „	280	—	—	Null.

Wir ersehen aus der Betrachtung der Tabelle II, dass unter den gegesammten Versuchsthieren die mit $0 \cdot 78$ ccm Gift $\frac{215}{200}$ — $\frac{205}{200}$ I.-E. erhalten haben, kein acuter Todesfall eintritt. Von den beiden Thieren mit $\frac{202 \cdot 5}{200}$ stirbt eines am 4. Tage, das andere bleibt am Leben. Mit $\frac{200}{200}$ sterben 3 Thiere acut, eines überlebt. Aus dem frühzeitigen Tode vieler Thiere, die weniger Antitoxin erhalten haben, ergiebt sich, dass die L_+-grenze bereits überschritten ist. Je ein Thier mit $\frac{195}{200}$, $\frac{190}{200}$ und $\frac{185}{200}$ stirbt am 7. Tage. Es ist ohne Weiteres aus dem gesammten Tableau ersichtlich, dass hier etwas unterempfindliche Thiere vorliegen. Wie erwähnt, handelt es sich hier bei der L_+-bestimmung nur um eine Bestätigung des durch die vielen prüfungstechnischen Bestimmungen festgestellten Werthes.

Es ist klar, dass bei grösser werdendem Antitoxinzusatz endlich vollkommene Neutralisation des Giftes erreicht werden musste. Diese Grenze ergiebt sich aus Tabelle III als $0 \cdot 78 + \frac{260}{200}$ I.-E.

Eine einfache Umrechnung zeigt, dass dies einem L_0-werth des Giftes von $0 \cdot 6$ ccm entspricht.

Bekanntlich ist die Feststellung des Neutralisationspunktes eine ausserordentlich mühsame und zeitraubende Aufgabe, da hier schon kleine Schwankungen der individuellen Empfindlichkeit der Thiere für den Ausfall der localen Reaction von Bedeutung sein können. Die Erfahrung hat gezeigt, dass man den Localbefund am zweckmässigsten am zweiten Tage feststellt und den regelmässigen Befund einer geringen Röthung der Cutis als Grenzmarke ansieht. Diese liegt hier bei $\frac{260}{200}$ I.-E. Bei $\frac{250}{200}$ I.-E. ist zweifellos noch zu viel Toxin frei, das ausgedehnte Hautreaction und häufig Hämorrhagieen hervorruft. $\frac{255}{200}$ I.-E. käme vielleicht schon als Grenzwerth in Betracht, doch dürfte man sicherer gehen, wenn man erst $\frac{260}{200}$ I.-E. als gerade fast völlig neutralisirende Antitoxinmenge ansieht. Die gelegentlichen allzu starken Reactionen bei $\frac{270}{200}$ I.-E. kennzeichnen sich als Ausnahmen, die auf eine Ueberempfindlichkeit der Thiere zurückzuführen sind.

Die Constanten des Giftes bei subcutaner Injection von Meerschweinchen stellten sich also folgendermaassen dar:

1. Dosis letalis 0.011 ccm.
2. $0 \cdot 78$ ccm $+ \frac{200}{200}$ I.-E. $= L_+$.



3. $0 \cdot 78$ ccm + $\frac{260}{200}$ I.-E. = völlige Neutralisation, daher $0 \cdot 6$ ccm + $\frac{200}{200}$ I.-E. = L_0.

Die den Versuchen zu Grunde liegende L_+-dosis des Giftes enthält also rund 71 tödtliche Dosen.

Ich möchte Angesichts der zahlreichen Versuche, die zur Gewinnung eines Fundamentalwerthes ausgeführt sind und die dem Fernerstehenden vielleicht als ein unnützer Verbrauch an Zeit und Thiermaterial erscheinen, einige Bemerkungen über die Methodik derartiger Thierversuche einschalten.

Gerade in dieser Zeit des Streites um die Deutung der Versuchsergebnisse erschien es mir angezeigt, ausführlich, an der Hand der Versuchsprotokolle, zu zeigen, wie bei der Untersuchung von Diphtherietoxinen und Antitoxinen zur Gewinnung zuverlässiger Resultate vorzugehen ist. Dass man es beim Thierversuche mit Objecten von wechselnder und zwar launenhaft wechselnder Empfindlichkeit zu thun hat, ist bekannt genug, die Erfahrung zeigt aber, dass es eine gewisse Durchschnittsempfindlichkeit giebt, die der Mehrzahl der entsprechend gepflegten Versuchsthiere eigenthümlich ist und die einen genügend sicheren Maassstab abgiebt. Um aber gewiss zu sein, dass man seine Werthe von Thieren von normaler Empfindlichkeit gewinnt, giebt es nur ein Mittel, nämlich die Anstellung von so grossen Versuchsreihen, dass die normal empfindlichen Thiere in der überwältigenden Majorität sind und Thiere von abnormer Empfindlichkeit auf den ersten Blick als solche kenntlich erscheinen.

Begnügt man sich mit einer kleinen Anzahl von Thieren, so wird die Wahrscheinlichkeit immer grösser, dass man unter diesen Thieren Exemplare von abnormer Empfindlichkeit hat und damit die Sicherheit der gewonnenen Werthe immer geringer. Deshalb ist es auch durchaus unstatthaft, aus einer kleinen Anzahl von Versuchen Mittelwerthe zu nehmen, die nur zu groben Täuschungen führen. Ist die Versuchsreihe gross genug, dann ist es am rationellsten, die Thiere abnormer Empfindlichkeit sinngemäss aus der Berechnung zu eliminiren. Bei der Bestimmung der recht schwer genau festzustellenden Dosis letal. subcut. haben wir in dem Bereich $0 \cdot 013$ bis $0 \cdot 009$ ccm 23 Einzelversuche ausgeführt. Es kann füglich bezweifelt werden, ob Giftbestimmungen, wie die von Madsen[1] (Vgl. dessen Tab. I) mitgetheilten, Anspruch auf genügende Genauigkeit erheben dürfen, da sie unseres Erachtens auf einer für die genauere Determination ungenügenden Zahl von Versuchen beruhen.

Nachdem so die grundlegenden Constanten des Giftes für subcutane Injection von Meerschweinchen gewonnen waren, wurden die entsprechen-



[1] A. a. O.



den Versuche an Kaninchen mit intravenöser Injection ausgeführt, um zunächst die Angaben Dreyer's und Madsen's nachzuprüfen.

Die zur Bestimmung der Dosis letalis ausgeführten Versuche sind in Tabelle IV enthalten. Sie verliefen, wie ersichtlich, sehr regelmässig und die Zahl der hier wiedergegebenen Versuche erschien deshalb für unseren Zweck genügend.

Tabelle IV.

Bestimmung der Dosis letalis für Kaninchen bei intravenöser Injection.

Tag des Versuches	Gewicht d. Thieres in grm	Injicirte Menge	Tod am n. Tagen	Sectionsbefund
9. Septbr. 03.	1700	0·025	2	Nebenniere kaum geröthet.
9. „	1720	0·02	3	Mäss. Hydrothorax u. Ascites, Nebenniere stark geröthet.
9. „	1720	0·015	3	Nebenniere geröthet. R. Lunge pneumonisch.
18. „	1700	0·015	3	—
19. October	1800	0·013	3	—
16. „	1750	0·013	2	Nebenniere stark geröthet, linke Lunge grosser Abscess.
15. Januar 04.	1700	0·013	3	—
15. „ 04.	1700	0·012	5	normal.
16. October	1900	0·011	4	Nebenniere normal, Netz hämorrhagisch.
19. „	1750	0·011	4	—
16. „	1700	0·009	7	normal.
19. „	1880	0·009	7	Geringe Hydrothorax, Lunge partiell atelektatisch.
16. „	1640	0·007	9	normal.
2. November	1600	0·006	7	stark abgemagert, normal.
—	—	0·005	lebt	—
16. October	1650	0·005	18	Pleuritis u. Pneumonie.
2. November	1600	0·004	lebt	—
16. October	1730	0·003	lebt	—
2. November	1650	0·003	lebt	—
2. „	1600	0·0025	lebt	—
16. October	1600	0.002	lebt	—
2. November	1580	0·002	lebt	—
16. October	1750	0·0015	lebt	—
2. November	1680	0·0015	lebt	—
2. „	1680	0·0015	lebt	—
16. October	1620	0·001	lebt	—

Die Tabelle IV zeigt, dass die tödtliche Dosis auf 0·011 festzulegen ist. Absolut stimmt sie also mit der Dosis letalis für Meerschweinchen bei subcutaner Injection überein. Einen Schluss auf das Verhältniss der Giftempfindlichkeit der Meerschweinchen und der 7—8 Mal schwereren



Kaninchen kann man bei der Verschiedenheit der Application ohne Weiteres nicht ziehen.

Bei Dreyer und Madsen ist die Dosis letalis für Kaninchen geringer als für Meerschweinchen bei subcutaner Injection, während sie hier die gleiche ist. Es kann dies wohl darauf beruhen, dass wir Kaninchen von höherem Gewicht benutzten, die, auf das Gewicht berechnet, mehr Gift brauchen und vielleicht auch an und für sich im Verhältniss widerstandsfähiger sind als jüngere Thiere.

Die Versuche zur Bestimmung der Neutraliationsswerthe bei intravenöser Injection von Kaninchen sind in Tabelle V enthalten. Mit den Angaben von Dreyer und Madsen zeigt sich in der That eine principielle Uebereinstimmung, indem noch 0.78 ccm Gift + $\frac{265}{200}$ I.-E., ein für Meerschweinchen sicher neutrales Gemisch also, Kaninchen acut tödtet. Es ist demnach L_0 für subcutan injicirte Meerschweinchen für Kaninchen bei intravenöser Injection um weniges giftiger als L_+. Um die in 0·78 ccm enthaltene Toxin- und Toxonmenge vollkommen zu neutralisieren, müsste man wohl erheblich mehr als $\frac{300}{200}$ I.-E. zufügen, doch hatte es für uns kein Interesse, diesen Grenzwerth festzustellen.

Waren durch diese Versuche die Angaben von Dreyer und Madsen bestätigt, so musste man es als eine äusserst fühlbare Lücke empfinden, dass hier zwei wesentlich verschiedene Applicationsarten der zu prüfenden Gemische ohne Weiteres verglichen wurden, während logischer Weise die Ergebnisse intravasculärer Injectionen beim Kaninchen nur mit ebensolchen beim Meerschweinchen zusammengehalten werden könnten. Es tauchte die Vermuthung auf, dass die geschilderten Differenzen ihre Ursache gar nicht in einem principiell verschiedenen Verhalten der beiden Thierarten dem Gift bezw. seinen Componenten gegenüber hätten, sondern dass die Toxin-Antitoxingemische bei intravasculärer Injection überhaupt eine andere Wirkung als bei subcutaner Injection entfalteten. Dieser Gedanke lag um so näher, als bekanntlich das Gewebe der Subcutis in erheblicher Weise mit den Componenten des Diphtheriegiftes zu reagiren vermag, was später noch eingehender zu besprechen ist.

Hier mussten weitere Versuche einsetzen, welche das bis jetzt unseres Wissens überhaupt nicht geprüfte Verhalten der Meerschweinchen bei intravasculärer Injection klarlegten und die Constanten bei Einführung von Gift allein und von Gift-Serumgemischen feststellten. Es galt dabei zunächst, gewisse technische Schwierigkeiten zu überwinden, die es bisher wohl auch bewirkt hatten, dass intravenöse Injectionen nur am



Tabelle V. **Kaninchen intravenös.** Die Gemische werden nach 5 bis 10 Minuten injicirt.

Tag des Versuches	Gewicht d. Thieres in grm	Injicirt L_+ + n/200 I.-E. n =	Gewichts-verhältnisse	Tod am n. Tage	Lähmungen	Sectionsbefund
25. August	2110	199	—	2	—	Starker Hydrothorax, Nebenniere dunkelroth, Netz hämorrhagisch.
25. „	2180	209	—	2	—	„ „ „ „ „ „
28. „	1750	209	—	2	—	Mäss. Hydrothorax, Nebenniere dunkelroth, Netz wenig hämorrhag.
25. „	2170	213	—	2	—	Zieml. stark. Hydrothorax, Nebenniere dklroth., Netz etwas hämorrhag.
28. „	1770	217	—	2	—	Nebenniere geröthet, geringer Hydrothorax, Netz hämorrhagisch.
28. „	1920	226	—	2	—	Nebenniere mässig geröthet, geringer Hydrothorax, Netz hämorrh.
28. „	2170	235	—	2–3	—	—
9. Septbr.	2070	235	—	3	—	Ascites. Nebenniere dunkelroth. Zieml. Hydrothorax, Lunge normal.
9. „	1970	245	—	2	—	Geringer Ascites. Netz hämorrhagisch. Kaum Hydrothorax. Nebenniere tiefroth.
8. Octbr.	1800	250	11. T. 1450 grm, 22. T. 1590 grm	29	beginnt 22. Tag, stark n. 25.–28. Tag	—
9. Septbr.	1940	255	—	3	—	Etwas Ascites. Mässiger Hydrothorax. Nebenniere wenig geröthet
30. „	1700	255	—	2	—	Ascites. Hydrothorax, Nebenniere wenig geröth. Netz etwas hämorrh.
8. Octbr.	1780	255	—	3	—	Nebenniere wenig geröthet.
9. Septbr.	1770	260	3. T. 1570 grm,	4	—	Nebenniere ziemlich geröthet.
18. „	1950	260	—	4	—	—
8. Octbr.	1750	260	—	3	—	Nebenniere wenig geröthet.
9. Septbr.	1600	265	—	4	—	Nebenniere mässig geröthet.
17. „	1700	270	7. T. 1550 grm, 16. T. 1670 grm, 23. T. 1720 grm	35	Lähmung 26. Tag, 27. Tag complet	Lunge vereitert.
8. Octbr.	1940	270	—	1	—	0
17. Septbr.	1700	280	Abmagerung	9	—	0
17. „	1700	290	ger. Abnahme	6	—	—
17. „	1700	300	keine erhebl. Abnahme	26	Lähmung 25. Tag	0

Kaninchen mit seinen vortrefflich geeigneten Ohrvenen vorgenommen wurden. Beim Meerschweinchen erforderte die intravenöse Injection immer die umständliche Freilegung von Körpervenen (Vena jugularis oder der weniger brauchbaren Schenkelvene) und die quantitativ genaue Injection bestimmter Flüssigkeitsmengen war dann recht schwierig und misslang häufig. Nachdem wir uns überzeugt hatten, dass auf diese Weise die zur exacten Feststellung der erforderlichen Werthe nothwendigen zahlreichen Thierversuche kaum und wenn überhaupt, nur mit dem grössten Zeitaufwand durchzuführen sind, fanden wir eine Vereinfachung der Technik, die von grossem Nutzen war, in der directen Injection in's Herz. Dies dürfte in vielen Fällen, auch bei anderen kleinen Thieren von Werth und deshalb eine genauere Mittheilung unserer Methodik zweckmässig sein.

Das Verfahren schliesst sich an die schon längere Zeit, besonders in französischen Laboratorien, geübte Blutentnahme aus dem Herzen[1] an, die so vorgenommen wird, dass eine Canüle durch die Brustwand hindurch in einen Ventrikel eingestochen wird, aus der dann das ausfliessende oder ausspritzende Blut leicht aufgefangen werden kann. Zur Injection verfährt man in folgender Weise. Nachdem die Haare in der Brustgegend links vom Sternum abgeschoren sind, wird das Meerschweinchen von einem Gehülfen senkrecht mit seiner Längsaxe gehalten. Es ist auf Ruhigstellung des Thieres zu achten, da nach dem Einstechen der Nadel heftigere Bewegungen leicht zu einer tödtlichen Zerreissung der Herzwand führen können. Hierauf sucht man sich dem Ort zum Einstich, den man nach einiger Uebung mit grosser Sicherheit durch Palpation findet, indem man die Stelle des stärksten Herzstosses feststellt. Dieselbe liegt wenig links vom Sternum, etwa einen Finger breit oberhalb des Schwertfortsatzes. Die Canüle zum Einstich soll eine scharfe Spitze besitzen und möglichst dünn sein, jedoch so weit, dass nach dem Einstich rasch Blut ausfliessen kann. Man stösst die Nadel an der gewählten Stelle vorsichtig in einen Intercostalraum ein und bewegt dann dieselbe unter leichten Drehungen langsam weiter. Das Eindringen derselben in das Herz giebt sich dem Gefühl durch eine geringe Erhöhung des Widerstandes zu erkennen und unmittelbar darauf sieht man einen Tropfen Blut in das Ansatzstück der Canüle eintreten. Gewöhnlich gelangt die Nadel in den rechten Ventrikel und es tritt dann dunkles Blut unter ziemlich starkem Druck aus; ist dieselbe, was viel seltener ist, in den linken Ventrikel eingedrungen und spritzen mit der Systole reichliche Mengen hellrothen Blutes aus, so ist, um grössere Verluste zu vermeiden, rasches Arbeiten geboten. Ziemlich häufig kommt die Nadel auch in den rechten Vorhof; bei dem hier

[1] Siehe Rayband et Howthorn, *Compt. rend. Soc. Biol.* 1903. p. 815 und Camus, *ebenda.* p. 825.



herrschenden niedrigen Druck dringt das Blut langsam in die Nadel ein und bleibt dann am Rand des Ansatzstückes der Canüle stehen. Hat man sich nun von dem Eindringen der Nadel in's Herz überzeugt, so setzt man rasch eine gut passende, sorgfältig calibrirte Stempelspritze, in die man die vorher zu injicirende Flüssigkeitsmenge aufgesogen hat, in das Ansatzstück der Nadel ein und injicirt sehr langsam unter geringem Druck. Wenn einige Secunden nach Vollendung der Injection vergangen sind, überzeugt man sich noch, dass eine Verschiebung der Canüle nicht eingetreten ist, wie dies bei einiger Uebung im Festhalten der Nadel der Fall ist, indem man die Spritze abnimmt und das Eindringen des Blutes in die Nadel, bezw. deren Ansatzstück beobachtet. Hierauf zieht man die Nadel mit einem raschen Ruck zurück.

Bevor man Uebung erlangt hat, bleiben Misserfolge nicht aus. Man verfehlt mit der Nadel das Herz und ist gezwungen, an einer anderen, nahe gelegenen Stelle nochmals einzustechen. So lange man nicht ruhig genug operirt, kommt auch nicht selten eine Zerreissung der Herzwand, besonders am Vorhof, vor, die zu tödtlichen Blutungen führt. Ich habe nach einiger Uebung derartige Misserfolge kaum mehr gehabt und die Sicherheit des Verfahrens schon einer Anzahl von Collegen demonstriren können. Die Gesammtmenge der Flüssigkeit soll 1·5 ccm höchstens 2 ccm nicht überschreiten. Durch Injection von Methylenblaulösung mit sofortiger Section der Thierehabe ich mich vielfach überzeugt, dass diese Flüssigkeitsmenge quantitativ in die Blutbahn übergeht und keine Spur davon ausserhalb des Herzens, etwa in der Brusthöhle, zu finden ist.[1]

Die Dosis letalis bei intravasculärer Injection ist aus Tabelle VI zu bestimmen. Es zeigt sich, dass alle Thiere, welche 0·004—0·0045 ccm oder mehr auf 250 grm Gewicht erhalten haben, ohne Ausnahme erliegen, die Mehrzahl nach 3 Tagen, einige vom 4. bis 16. Tag, wobei wieder das letztere Thier als zu weit von der Grenze abliegend für die Bewerthung in Wegfall kommt. Nur wenige Thiere bleiben bis zum Eintritt der Lähmung am Leben, um dann daran zu Grunde zu gehen.

Diese sporadischen, relativ unempfindlichen Thiere kommen noch bei sehr hohen Dosen (0·0054) vor und müssen für die Beurtheilung aus-

[1] Auch bei Ratten gelingt die intracardiale Injection sehr gut. Ich habe das Verfahren benutzt, um zu untersuchen, ob die von Aronson constatirte Unempfindlichkeit dieser Species gegen Diphtherietoxin sich auch bei directer Einführung des Giftes in die Blutbahn zeigt, oder ob an eine schützende, giftablenkende Wirkung des Unterhautbindegewebes bei subcutaner Injection zu denken wäre. Weisse Ratten von ca. 100 grm vertrugen 0·1, 0·05, 0·033 und 0·02 ccm unseres Diphtheriegiftes ohne alle Krankheitserscheinungen, auch ohne Lähmungen. 0·1 ccm entspricht 25 tödtlichen Dosen für Meerschweinchen bei gleicher Application. Die Ratte besitzt also auch bei directer Einführung in die Blutbahn eine hochgradige Diphtheriegiftimmunität.

Toxicitätsbestimmung bei intravasculärer Injection an Meerschweinchen.

Tag des Versuches 1903	Gewicht des Meerschweinchens in grm	Injicirte Giftdosis	Giftdosis berechnet auf 250^{grm}	Gewichtsabnahme	Lähmungen	Tod am n. Tage	Sectionsbefunde und Bemerkungen
31. Octbr.	300	0·0007	0·00059	0	0	lebt	—
2. Novbr.	300	0·0008	0·00067	0	0	27	Därme meteoristisch u. geröthet, sonst 0.
17. Octbr.	250	0·001	0·001	0 Zunahme bis 320^{grm}	0	30	Geringer Hydrothorax. Nebenniere etwas geröthet. Leber verfettet.
31. „	300	0·0012	0·001	0	0	lebt	—
31. „	300	0·0012	0·001	0	0	„	—
31. „	310	0·0018	0·0015	0	0	„	—
31. „	320	0·0018	0·0014	0	0	„	—
31. „	300	0·0018	0·0015	0	0	30	0
17. „	250	0·002	0·002	Abnahme allmählich bis 200^{grm}	—	12	Herz normal. Nebenniere wenig roth.
4. Febr.	260	0·002	0·0019	Zunahme	v. 26. T. ab starke Lähmg.	33	—
4. „	260	0·002	0·0019	„	0	lebt	—
4. „	260	0·002	0·0019	„	0	„	—
4. „	260	0·002	0·0019	Abnahme	—	16	Pseudotuberculose.
4. „	255	0·002	0·002	Zunahme	0	lebt	0
31. Octbr.	310	0·0023	0·0018	0	0	„	—
2. Novbr.	310	0·0022	0·0018	Abnahme 9. T. 270^{grm}	—	11	0
4. Febr.	260	0·0025	0·0024	constant	—	7	Gering. Hydrothorax, Nebenniere tiefroth.
4. „	260	0·0025	0·0024	Zunahme	23.—32. T. starke Lähmg., dann regressiv	lebt	—
4. „	260	0·0025	0·0024	Abnahme	—	25	—
2. Novbr.	320	0·003	0·0023	0	0	lebt	—
2. „	320	0·003	0·0023	Abnahme 9. T. 240^{grm}	—	11	0



Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Tag des Versuches 1903	Gewicht des Meerschweinchens in grm	Injicirte Giftdosis	Giftdosis, berechnet auf 250 grm	Gewichtsabnahme	Lähmungen	Tod am n. Tage	Sectionsbefunde und Bemerkungen
4. Febr.	255	0·003	0·003	geringe Zunahme	24.—27. T. starke, bis 31. T. complete Lähmg., dann rasch rückgängig	lebt	—
4. „	255	0·003	0·003	Zunahme	24. T. starke Lähmg. bis 29. T., dann rasch regressiv	„	—
24. Octbr.	245	0·003	0·003	—	—	4	sehr starker, rein seröser Hydrothorax mit einzelnen Fibringerinnseln. Nebenniere wenig geröthet.
4. Febr.	255	0·003	0·003	keine Abnahme	24. T. deutl. Lähmung, 26.—36. T. starke Lähm., dann rückgängig	lebt	—
4. „	250	0·003	0·003	Zunahme	vom 22. Tag an stark, dann complet	28	—
31. Octbr.	300	0·0035	0·0029	Abnahme bis 245 grm am 5. Januar, dann Zunahme bis 330 grm	0	32	fibrinöse Pericarditis mit grossem Erguss.
28. Novbr.	240	0·0035	0·0036	13. Tag 210 grm, 20. „ 250 „	Lähmung 25. T. beginn., 28. T. complet, 32. T. rückgängig, 40. T. 0	lebt	—
28. „	240	0·0035	0·0036	26. Tag 290 grm	Lähmung 24. T. beginn., 33. T. stark, 40. T. geheilt	„	—
28. „	235	0·0035	0·0037	—	keine Lähm., 25.—29. T. etwas wackelig b. Gehen	„	—
28. „	235	0·0035	0·0037	—	—	3	sehr starker Hydrothorax, wenig blutig, Nebenniere mässig geröthet.
28. „	230	0·0035	0·0038	—	—	3	starker Hydrothorax, nur Spur blutig, Nebenniere ziemlich geröthet.
18. Decbr.	230	0·0035	0·0038	keine Gew.-Abnahme bis z. Eintritt d. Lähmg.	24. T. zieml. starke Lähmg., 28. T. complete Lähmung	—	28. Tag elend abgegeben.

			[illegible]		—	[illegible]	starker Hydrothorax. Nebenniere schwach geröthet.
18. „	255	0·0035	0·0034	keine Abnahme vor der Lähmung	15. T. beginn. Lähmung, 21. T. starke Lähmung	24	—
18. „	230	0·0035	0·0038	keine Abnahme vor der Lähmung	19. T. deutliche Lähmg., 24.T.compl. Lähmg., elend	—	26. Tag ganz elend zu anderen Zwecken verwandt.
18. „	230	0·0035	0·0038	bis 19.T. kein. Abnahme	0	26	—
2. Novbr.	320	0·0036	0·0028	0	0	lebt	—
2. „	320	0·0036	0·0028	0	0	„	—
17. Octbr.	280	0·004	0·0036	0	0	30	Darm geröthet.
31. „	300	0·0045	0·0038	Abnahme bis 210grm am 11. T., 21. T. 240grm	Lähmung 23. T., 26. T. starke Lähmung, elend	27	geringer Hydrothorax, Nebennieren einzelne Hämorrhagieen.
2. Novbr.	320	0·0045	0·0035	12.—21. T. 260—240grm	0	23	0
2. „	320	0·0045	0·0035	0	0	—	25.—28. Tag etwas wackelig. —
18. Decbr.	245	0·0045	0·004	—	—	3	stark blutiger Hydrothorax. Nebenniere braun.
18. „	230	0·0045	0·0048	—	—	8	kein Hydrothorax. Nebenniere stark geröthet.
18. „	240	0·0045	0·0047	2.—19. T. 210—220grm	Lähmg. beginnend 19. T., 21. T. starke Lähmung	23	—
18. „	250	0·0045	0·0045	—	—	3	stark blutiger Hydrothorax. Nebenniere braun.
18. „	230	0·0045	0·0048	—	—	3	stark blut. Hydrothorax. Nebenniere roth.
18. „	230	0·0045	0·0048	—	—	3	„ „ „ „ bräunlich.
18. „	230	0·0045	0·0048	—	—	3	blutiger Hydrothorax, Nebenniere roth.
21. Novbr.	315	0·0045	0·0036	—	0	30	Pneumonie.
21. „	320	0·0045	0·0035	—	—	3	kein Hydrothorax, Nebenniere tiefroth.
24. Octbr.	260	0·005	0·0048	Abnahme bis 210grm am 11. T., 21. T. 240grm	Lähmung 23. T., 26. T. starke Lähmung, elend	27	Nebennieren einzelne Hämorrhagieen, geringer Hydrothorax.
28. Novbr.	300	0·005	0·0042	—	—	4	in d. Brusthöhle grosse Menge blut. gefärbt. Flüssigkeit. Nebenniere kaum geröthet.
28. „	240	0·005	0·0052	—	—	5	—
28. „	240	0·005	0·0052	2. T. 180grm, dauernd 150—160grm	—	16	kein Hydrothorax, Nebenniere stark geröthet.



Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Tag des Versuches 1903	Gewicht des Meerschweinchens in grm	Injicirte Giftdosis	Giftdosis, berechnet auf 250 grm	Gewichtsabnahme	Lähmungen	Tod am n. Tage	Sectionsbefunde und Bemerkungen
28. Novbr.	240	0·005	0·0052	—	—	3	starker, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere wenig geröthet.
28. „	235	0·005	0·0053	—	—	3	sehr starker, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere wenig geröthet.
7. „	250	0·0053	0·0053	—	—	3	Herz u. Brusthöhle normal. Spur Hydrothorax. Nebenniere ziemlich geröthet.
7. „	250	0·0053	0·0053	—	—	3	sehr starker Hydrothorax, etwas blutig. Nebenniere stark geröthet.
7. „	250	0·0053	0·0053	Abnahme bis 200 grm	18. T. wohl beginnende Lähmung, 19. T. Lähmg. nicht ganz sicher	20	ohne Befund.
7. „	250	0·0053	0·0053	21. T. 240 grm	starke Lähmung 23. T., 27. T. complete Lähmg.	28	—
11. Decbr.	240	0·0055	0·0057	—	—	5	geringer, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere wenig roth.
11. „	240	0·0055	0·0057	—	—	4	rein seröser Hydrothorax, Nebenniere stark geröthet.
11. „	240	0·0055	0·0057	—	—	3	starker, seröser Hydrothorax, Nebenniere röthlich.
11. „	240	0·0055	0·0057	—	—	6	sehr starker, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere stark geröthet.
11. „	240	0·0055	0·0057	—	—	7	starker, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere mässig geröthet.
11. „	250	0·0055	0·0055	keine Abnahme bei Eintritt der Lähmung	Lähmung beginn. 17. T., 19. T. starke Lähmung	21	geringer Hydrothorax.
11. „	250	0·0055	0·0055	—	—	7	starker, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere stark geröthet.
11. „	250	0·0055	0·0055	—	—	2	starker, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere röthlich.

							... kaum geröthet.
11. „	255	0·0055	0·0056	—	—	6	sehr starker, rein seröser Hydrothorax. Nebenniere stark geröthet.
11. „	240	0·0055	0·0057	—	—	3	starker Hydrothorax, etwas blutig, Nebenniere röthlich.
11. „	240	0·0055	0·0057	8. Tag 190^{grm}, 22. „ 230 „ 24. „ 210 „	Lähmung beginn. 24. T., 26. T. gelähmt, elend	28	—
11. „	240	0·0055	0·0057	15.—19. T. 190-200^{grm}	Lähmung beginn. 19. T., 20. T. starke Lähmung	22	—
21. Novbr.	290	0·006	0·0052	—	—	6	geringer rein seröser Hydrothorax, Nebenniere wenig geröthet.
21. „	280	0·006	0·0054	—	—	8	—
21. „	310	0·0064	0·0048	—	—	7	starker, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere nicht geröthet.
21. „	300	0·0064	0·0054	—	Lähmung beginn. 23. T. 27. T. complete Lähmung	28	—
21. „	310	0·0066	0·0052	—	—	6	Brusthöhle normal, Nebenniere etwas geröthet.
21. „	315	0·0067	0·005	11. Tag 235^{grm}, 16. „ 260 „	Lähmung 20. T. complet	26	—
21. „	310	0·0066	0·0052	—	—	8	Brusthöhle normal, kein Hydrothorax. Nebenniere wenig geröthet.
2. „	320	0·0068	0·0053	—	—	5	Spur Hydrothorax, Nebenniere mässig geröthet.
24. Octbr.	255	0·007	0·007	—	—	4	starker, rein seröser Hydrothorax. Nebenniere stark roth.
7. Novbr.	250	0·007	0·007	—	—	6	geringer, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere kaum geröthet.
7. „	250	0·007	0·007	—	—	4	kein Hydrothorax, Nebenniere mässig geröthet.
2. „	320	0·009	0·007	—	—	6	Brusthöhle normal, Nebenniere wenig geröthet.
24. Octbr.	245	0·009	0·009	—	—	2	starker, wenig blutiger Hydrothorax. Nebenniere nicht geröthet.

schaltet werden. Von den Thieren, welche weniger als 0.004 erhalten haben, sterben noch die meisten nach Eintritt der Lähmung, einige wenige auch acut, immerhin bleibt eine ziemliche Anzahl am Leben. Man kann also 0·004 als die Dosis letalis bei intravasculärer Injection ansehen.

Die Dosis letalis für Meerschweinchen ist also bei intravasculärer Injection erheblich geringer, als bei subcutaner Injection und beträgt etwa $^1/_3$ derselben.

Wie verhalten sich nun Meerschweinchen, denen Toxin-Antitoxingemische nach 5 bis 10 Minuten langem Stehen bei Zimmertemperatur intravasculär injicirt werden? Die folgende Tabelle VII giebt eine Uebersicht der ausgeführten Versuche, in denen stets das Gesammtvolum von 1·5 ccm injicirt wurde, wobei das Standardserum in der Verdünnung 1 : 6, also z. B. $\frac{200}{200}$ I.-E. = 0·5 zugesetzt wurde. Es zeigt sich aus diesen Versuchen, dass zu 0·78 ccm Gift, um nur eine Dosis letalis frei zu erhalten, weit mehr Antitoxin zugesetzt werden muss, als bei subcutaner Injection, nämlich statt $\frac{200}{200}$ Immunitätseinheiten $\frac{230}{200}$ I.-E. Die Grenze ist scharf aus den Versuchen ersichtlich, indem mit $\frac{230}{200}$ I.-E. alle Thiere acut sterben, während von $\frac{240}{200}$ I.-E. ab ein acuter Tod nicht mehr eintritt und die meisten Thiere erst der Toxonwirkung, der Lähmung, erliegen, auf die wir noch zurückkommen.

Es zeigt sich also bei intravasculärer Injection von Toxin-Antitoxingemischen auch beim Meerschweinchen im Princip eine Uebereinstimmung mit den beim Kaninchen gewonnenen Resultaten, indem auch hier zu einer entsprechenden Neutralisation des Toxins mehr Antitoxin nothwendig ist, als bei subcutaner Injection von Meerschweinchen. Allerdings besteht noch eine erhebliche Differenz, indem ein Gemisch von 0.78 ccm Gift + $\frac{230}{200}$ I.-E. beim Meerschweinchen in seiner Wirkung einem Gemisch von 0·78 ccm Gift + $\frac{265}{200}$ I.-E. beim Kaninchen entspricht, also weniger Antitoxin als beim Kaninchen zur Erreichung einer bestimmten Neutralisationsgrenze erforderlich ist. Die Ursache dieser Divergenz wird noch zu besprechen sein. Jedenfalls kann man aber schon so viel aus diesen Versuchen ersehen, dass das Verhalten des Kaninchens bei intravenöser Injection nicht darauf beruhen kann, dass diese Thierart durch Toxone im Princip anders beeinflusst wird als das Meerschweinchen, denn bei intracardialer Injection zeigt sich auch bei dieser Species, dass ein Gemisch, welches nach den bisherigen Anschauungen nur noch freies Toxon enthält, so wirkt, als ob es noch freies Toxin enthielte.

Datum des Versuchs	Gewicht des Thieres in grm	$L_+ + \frac{n}{200}$ I.-E. n =	Gewichtsverhältnisse	Tod am n. Tage	Lähmungen	Sectionsbefund und Bemerkungen
13. October	250	220	—	2	—	Nebenniere tiefroth. Sehr starker Hydrothorax, blutig gefärbt; einige Blutgerinnsel in der Brusthöhle.
17. „	270	220	—	3	—	Nebenniere tiefroth. Starker Hydrothorax, rein serös.
5. Novbr.	250	220	—	3	—	Nebenniere stark geröthet. Starker, rein seröser Hydrothorax.
13. October	250	230	—	3	—	Nebenniere tiefroth. Starker, rein seröser Hydrothorax.
17. „	270	230	Abnahme	5	—	Nebenniere wenig geröthet.
5. Novbr.	250	230	—	3	—	Nebenniere wenig geröthet. Geringer, rein seröser Hydrothorax. In der Brusthöhle einige Blutgerinnsel.
5. „	250	230	Abnahme	7	—	Nebenniere mässig geröthet.
13. October	250	240	continuirliche Abnahme	15	—	0
17. „	270	240	keine erhebliche Abnahme	9	—	Nebenniere ziemlich geröthet. Geringer, rein seröser Hydrothorax.
5. Novbr.	250	240	Zunahme	25	20. Tag beginnend, 22. „ complet	0
5. „	250	240	schwankend zwischen 200 u. 240 bei Beginn d. Lähmg.	24	16. Tag beginnend, 22. „ complet	—
13. October	245	250	geringe Abnahme, dann Zunahme bis Lähmung	26	17. Tag beginnend, 20. „ complet	—
5. Novbr.	250	250	Zunahme	29	22. Tag schwach, 24. „ complet	—
5. „	250	250	Abnahme bis 200, dann Zun. bis 240 zu Beginn d. Lähmg.	24	16. Tag beginnend, 22. „ complet	
5. „	250	260	constant, dann Zunahme	28	22. Tag Lähmung, 27. „ complet	—



Die Aufklärung dieser Phänomene bot sich, als wir die zeitlichen Verhältnisse bei der gegenseitigen Einwirkung von Toxin und Antitoxin in vitro vor der intravasculären Injection berücksichtigten. Hatten Versuche von Ehrlich[1] und meine eigenen Versuche, über die noch zu berichten sein wird, gezeigt, dass es für die Wirkung von Toxin-Antitoxingemischen bei subcutaner Injection vollkommen gleichgültig ist, ob dieselben unmittelbar nach der Mischung oder nach vielstündigem Stehen injicirt werden, so ergab sich bei der intervasculären Injection, dass die Dauer der Digestion vor der Injection einen maassgebenden Einfluss auf die Wirkung der Gemische ausübt. Wir dürfen nach unseren Versuchen annehmen, dass nach 60 bis 50 Minuten langem Aufenthalt der Gemische im Wasserbad von 40° und nachherigem 24stündigem Aufenthalt im Brütschrank von ca. 21° die Vorgänge, die sich hier abspielen, abgeschlossen sind.

Wir lassen nun die Tabellen folgen, welche die Wirkung von Toxin-Antitoxingemischen zeigen, die nach entsprechend langer Digestion Kaninchen und Meerschweinchen intravasculär injicirt worden sind (Tab. VIII u. IX).

Betrachten wir zunächst die Tabelle VIII, welche die an Kaninchen gewonnenen Werthe wiedergiebt. Das Bild, das sie bietet, ist grundverschieden von dem der Tabelle V, die die Resultate der Injection kurz nach Anstellung der Gemische wiedergiebt. Als L_+-grenze erscheint hier scharf 0·78 Gift + $\frac{200}{200}$ I.-E. Von 12 Thieren sterben hier 10 zwischen dem 3. und 5. Tag, 2 Thiere leben je 7 und 8 Tage. Die Thiere mit $\frac{190}{200}$ I.-E. zeigen frühzeitigen Tod, der indicirt, dass mehr als die Dosis letalis noch frei ist. Von den 11 Thieren mit $\frac{210}{200}$ I.-E. sterben nur zwei acut, am 4. bezw. 5. Tage, die überwiegende Mehrzahl bleibt lange am Leben; es ist hier sicher keine Dosis letalis mehr wirksam.

Wir sehen also, dass nach genügend langer Einwirkung des Antitoxins auf das Toxin in vitro die Antitoxinmenge, welche das Toxin bis auf eine tödtliche Dosis neutralisirt, mächtig herabsinkt von $\frac{260}{200}$ I.-E. auf $\frac{200}{200}$ I.-E. Nachdem wir früher gesehen haben, dass die Dos. let. subcut. für Meerschweinchen und die Dos. let. intervascul. für Kaninchen identisch ist, finden wir nun, dass auch für beide Fälle L_+ gleich ist, indem jedes Mal 0.78 Gift + $\frac{200}{200}$ I.-E. das L_+-gemisch darstellt. Es fällt also dieser Fundamentalwerth für Meerschweinchen und Kaninchen zusammen, vorausgesetzt, dass die Gemische für den letzeren Fall in vitro lange genug gestanden haben.

[1] Ehrlich, *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 33/34.

Tabelle VIII. Kaninchen intravenös mit vollkommen gebundenen Toxin-Antitoxingemischen.

Alle Mischungen bleiben 60 Minuten im Wasserbad von 40°, dann 24 Stunden bei 21°. Die Gemische vom 24. XII. 1903 kommen dann noch 20 Minuten in das Wasserbad von 40°.

Datum des Versuchs	Gewicht des Thieres in grm	$L_+ + \frac{n}{200}$ I.-E. n =	Gewichtsverhältnisse	Tod am n. Tage	Lähmungen	Sectionsbefund und Bemerkungen
19. October	2200	180	—	3	—	Nebennieren mässig geröthet.
19. „	2150	190	—	2	—	Nebenniere mässig geröthet. Lunge grosser Abscess, fibrinöse Pleuritis.
24. Novbr.	1800	190	—	2	—	Nebenniere tiefroth.
24. „	1900	190	—	2	—	Nebenniere stark geröthet.
19. October	2100	200	—	3	—	Nebenniere sehr wenig geröthet.
28. „	1650	200	—	3	—	Nebenniere kaum geröthet.
12. Novbr.	1900	200	Abnahme	5	—	Nebenniere wenig geröthet.
12. „	1900	200	„	4	—	Nebenniere mässig geröthet.
17. „	1640	200	„	7	—	0
17. „	1800	200	„	5	—	0
24. „	1900	200	—	3	—	Nebenniere stark geröthet.
24. „	1650	200	—	3	—	Nebenniere wenig geröthet.
3. Decbr.	1700	200	—	4	—	Hydrothorax. Nebenniere normal.
3. „	1700	200	—	4	—	Nebenniere bräunlich.
10. „	1740	200	Abnahme	8	—	0
10. „	1700	200	„	5	—	0
19. October	2200	210	—	4	—	Nebenniere wenig geröthet. Därme etwas aufgetrieben und injicirt.
12. Novbr.	1800	210	—	5	—	Nebenniere sehr wenig geröthet.
12. „	1800	210	keine Abnahme	lebt	23.-26. T. schwach. L., 28. T. 0	—
3. Decbr.	1900	210	—	6	—	geringer Ascites.
3. „	1850	210	Abnahme	6	—	0
17. Novbr.	1650	210	6. T. 1450, dann Zunahme	37	30.-36. T. zieml. starke Lähm.	Pneumonie.
10. Decbr.	1740	210	Abnahme	7	—	0
10. „	1820	210	geringe Abn., dann constant	lebt	39.-45. T. schwache Lähmg.	.

Tabelle VIII. (Fortsetzung.)

Datum des Versuchs	Gewicht des Thieres in grm	$L_+ + \frac{n}{200}$ I.-E. n =	Gewichtsverhältnisse	Tod am n. Tage	Lähmungen	Sectionsbefund und Bemerkungen
17. Novbr.	1600	210	Abnahme	11	—	geringer Ascites.
24. „	1700	210	bis 9. T. constant, dann mässige Abnahme	lebt	29. T. beginnende Lähmung, 33.—40. T. stark, 42. T. regressiv, 62. T. 0	—
24. „	1900	210	starke Abnahme	8	—	0
24. „	1800	220	Abnahme	10	—	0
24. „	1700	220	4. T. 1550, dann Zunahme	24	23. T. schwache Lähmung	grosser Pleuraerguss.
3. Decbr.	1900	220	allmähliche Abnahme	32	—	Lunge vereitert.
19. October	1700	220	geringe Abnahme, dann Zunahme	lebt	0	—
12. Novbr.	1700	220	geringe Abnahme	10	—	0
3. Decbr.	1900	220	constant	50	32. T. schwache Lähmung, 34. T. rückgängig, 36. T. 0	Lunge vereitert.
17. Novbr.	1670	220	Zunahme	lebt	0	—
17. „	1820	220	constant, dann Zunahme	„	0	—
10. Decbr.	1800	220	Abnahme	29	—	Lunge vereitert.
12. Novbr.	1740	220	7. Tag 1500, dann Zunahme	36	0	„ „
10. Decbr.	1850	220	—	5	—	ausgedehnte Lungenvereiterung.
19. October	1880	230	—	4	—	0
28. „	1750	230	starke contin. Abnahme	41	0	links fibrinöse Pleuritis.
12. Novbr.	1750	230	Zunahme	24	—	Lunge normal, Pleuraerguss.
12. „	1750	230	„	lebt	0	—
24. „	1700	230	—	3	—	Pneumonie.
24. „	1900	230	contin. langsame Abnahme bis 50. Tag, dann Zunahme	lebt	0	—
3. Decbr.	2000	230	9. Tag 1620, dann Zunahme u. Constan[illegible]	„	24. T. beginnend, 28.-34. T. schwach, 36. T. 0	—
3. „	2020	230	zuerst constant, dann allmähl. Abnahm[illegible]	35	0	0
10. „	1750	230	14. Tag 1500, dann stetige Zunahme	lebt	0	—

19. October	1900	240	—	1	—	Därme hämorrhagisch.
28. „	1700	240	mässige Abnahme	23	—	Pneumonie.
12. Novbr.	1700	240	Zunahme	lebt	0	—
12. „	1700	240	Abnahme	3	—	ohne Befund.
24. „	1950	240	Zunahme	lebt	29. T. beginnende Lähmung, 34. T. schwache Lähmung, dann rückgängig, 38. T. 0	—
24. „	1888	240	geringe Abnahme	10	—	0
3. Decbr.	1900	240	constant	11	—	Lunge vereitert.
3. „	1950	240	geringe Abnahme	18	—	„ „
10. „	1650	240	7. Tag 1500, dann Zunahme	lebt	0	—
10. „	1650	240	8. Tag 1800, dann langsame Abnahme	44	32. T. beginnende Lähmung, 36. T. zieml. starke Lähmg., 41. Tag 0	—
19. October	1820	250	geringe Abnahme bei der Lähmung	36	28. T. schwach, besonders d. Vorderbeine, 32. T. complet	0
28. „	1700	250	constant	lebt	0	0
12. Novbr.	1600	250	geringe Abnahme, dann Zunahme	„	35.–38. T. schwache Lähmg.	—
24. „	1780	250	Abnahme	11	—	0
3. Decbr.	1700	250	constant, dann Zunahme	lebt	0	—
3. „	1700	250	Zunahme	„	0	—
10. „	1720	250	4. Tag 1450, dann Zunahme	„	0	—
10. „	1790	250	—	7	—	Lunge normal, Diarrhöe.
19. October	1800	260	Abnahme	7	—	Därme aufgetrieben mit wenig weichem Inhalt.
28. „	1800	260	constant	lebt	0	—
12. Novbr.	1630	260	Zunahme	„	0	—
24. „	1580	260	4. T. 1410, dann Zunahme, vor Tod Abn	24	—	Lunge vereitert.
24. „	1500	260	4. T. 1350, dann Anstieg und constant	lebt	0	—
3. Decbr.	1640	260	geringe Abnahme, dann constant	26	—	Lunge vereitert.
3. „	1600	260	Zunahme	lebt	0	—
10. „	1670	260	Abnahme	15	—	Lunge verkäst.
10. „	1790	260	„	24	—	0
12. Novbr.	1650	270	Zunahme	lebt	0	—
12. „	1910	270	„	„	0	—

Für die Festlegung eines L_0-werthes im Fall der Kaninchen fehlt uns der scharfe Indicator der localen Reaction und auch die Lähmungen, welche hier nur mit grosser Unregelmässigkeit eintreten, geben keine sichere Stütze des Urtheils.

Immerhin sehen wir aus der Tabelle VIII, dass bei $0 \cdot 78 + \frac{250}{200}$ I.-E. unter sechs in Frage kommenden Thieren noch zwei Lähmungen eintreten, von denen die eine tödtlich verläuft, während sechs entsprechende Thiere mit $\frac{260}{200}$ I.-E. ohne Lähmung davonkommen. Jedenfalls können wir darnach annehmen, dass mit $\frac{250}{200}$ vollkommene Neutralisation der Toxone noch nicht erreicht ist, während $\frac{260}{200}$ mit einiger Wahrscheinlichkeit L_0 darstellt.

Es ergiebt sich aus diesen Versuchen, das die von Dreyer und Madsen festgestellten Differenzen der beiden Thierspecies wegfallen, wenn die bisher unbekannten zeitlichen Verhältnisse der Bindung zwischen Toxin und Antitoxin berücksichtigt werden.

Wie verhalten sich nun genügend lange digerirte Gemische beim Meerschweinchen, intravasculär injicirt? Die Versuche hierüber sind in Tabelle IX zusammengestellt. Betrachten wir zunächst die acht Versuche mit $0 \cdot 78$ Gift $+ \frac{230}{200}$ I.-E., ein Gemisch, das, wie festgestellt, bei sofortiger Injection acut tödtet, so sehen wir, dass hier nur ein acuter Todesfall mehr eintritt, die übrigen 7 Thiere bis zum Eintritt der Lähmung am Leben bleiben. Dem entspricht auch, dass beim nächst höheren Antitoxinzusatz $\left(\frac{240}{200} \text{ I.E.}\right)$ alle 10 Thiere dem acuten Tode entgehen, eines am 8. Tage stirbt, die übrigen bis zur Lähmung am Leben bleiben. Wir müssen also die Verschiebung des Grenzwerthes in derselben Richtung suchen wie bei den entsprechenden Kaninchenexperimenten. Mit Antitoxinmengen von $\frac{215}{200} - \frac{225}{200}$ liegen 16 Versuche vor. Unter diesen befinden sich nur 3 Todesfälle am und vor dem 5. Tag. 10 Thiere leben bis zum Eintritt der Lähmung, 1 Thier stirbt am 24. Tag, je eines am 6. und 9. Tag. Es ist also hier die Grenze noch nicht erreicht, die dann bei $0 \cdot 78 + \frac{210}{200}$ zu Tage tritt. Von 17 Thieren sterben 10 acut, 2 am 6. und 7. Tage etwas verspätet, eines am 13. Tag, nur vier leben bis zum Eintritt der Lähmung. Die 8 Thiere mit $\frac{200}{200}$ I.-E. sterben alle acut, drei schon am 2. Tag, was dafür spricht, dass die Grenze hier schon überschritten ist. Wir müssen also als eben acut tödtendes Gemisch $0 \cdot 78 + \frac{210}{200}$ I.-E. ansehen, das wahrscheinlich noch ein wenig zu viel Antitoxin enthält.

Tabelle IX. Meerschweinchen intracardial mit vollkommen gebundenen Gemischen.
Alle Gemische bleiben 1 Stunde im Wasserbad bei 40°, dann 24 Stunden im Thermostat bei 21°. Die Gemische vom 10. December und vom 16. December kommen dann noch 20′ in das Wasserbad von 40°.

Tag des Versuches	Gewicht d. Thieres in grm	$0 \cdot 78^{ccm} + \frac{n}{200}$ I.-E. n =	Gewichtsverhältnisse	Tod am n. Tage	Lähmungen	Sectionsbefund
17. Novbr.	260	200	—	3	—	mässiger Hydrothorax, etwas blutig. Einige kleine Gerinnsel. Nebenniere sehr stark geröthet.
17. „	260	200	—	5	—	geringer Hydrothorax ohne Blut. Nebenniere kaum geröthet.
24. „	255	200	—	2	—	sehr starker, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere wenig geröthet.
24. „	250	200	—	3	—	starker Hydrothorax, etwas blutig. Nebenniere tiefroth.
10. Decbr.	255	200	—	2	—	Brusthöhle normal. Kein Hydrothorax. Nebenniere tiefroth.
10. „	255	200	—	3	—	Hydrothorax, Spur blutig. Nebenniere tiefroth.
9. Januar	255	200	—	2	—	—
9. „	250	200	—	3	—	mässiger Hydrothorax ohne Blut. Nebenniere stark geröthet.
1. Novbr.	250	210	geringe Abnahme	27	21. Tag beginn. Lähmung, 26. „ complet	—
1. „	260	210	Abnahme	6	—	geringer, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere mässig geröthet.
12. „	240	210	—	4	—	etwas blut. Hydrothorax, mit Gerinnseln, Nebenniere tiefroth.
12. „	250	210	—	3	—	sehr starker Hydrothorax, etwas blutig. Dem Herzbeutel aufgelagert, ziemlich gross. Blutgerinnsel, Nebenniere tiefroth.

Tabelle IX. (Fortsetzung.)

Tag des Versuches	Gewicht d. Thieres in grm	$0 \cdot 78^{ccm} + \frac{n}{200}$ I.-E. n =	Gewichtsverhältnisse	Tod am n. Tage	Lähmungen	Sectionsbefund
17. Novbr.	255	210	3. T. 200grm, 10. T. 230grm, 17. T. 250grm	28	22. Tag beginn. Lähmung. 24. „ complet	—
24. „	240	210	Abnahme	4	—	mässiger, rein seröser Hydrothorax. Nebenniere wenig geröthet.
24. „	240	210	starke Abnahme	13	—	geringer Hydrothorax. Nebenniere etwas geröthet.
3. Decbr.	230	210	—	3	—	geringer, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere stark geröthet.
3. „	230	210	—	3	—	starker, unblutiger Hydrothorax, Nebenniere stark geröthet.
10. „	255	210	—	3	—	seröser Hydrothorax, Nebenniere stark geröthet.
10. „	240	210	6. T. 230grm, dann Zunahme	25	14. Tag beginn. Lähmung, 21. „ complet	—
16. „	250	210	—	4	—	Pleura rein seröser Erguss. Nebenniere stark geröthet.
16. „	240	210	—	3	—	starker Hydrothorax, sehr wenig blutig. Nebenniere grau.
9. Januar	250	210	—	3	—	starker Hydrothorax, wenig blutig. Nebenniere stark geröthet.
9. „	255	210	—	4	—	geringer, schwach blutiger Hydrothorax, Nebenniere mässig roth.
19. „	255	210	Zunahme	25	24. Tag Lähmung	0
19. „	250	210	Abnahme	7	—	starker, rein serösser Hydrothorax, Nebenniere schwach roth.
1. Novbr.	250	215	keine Abnahme	27	18. Tag beginn. Lähmung. 23. „ complet	—
1. „	245	220	„ „	19	14. Tag Lähmung. 16. „ complet	—
12. „	250	220	Abnahme bis 200grm	20	16. Tag complete Lähmg.	—

[illegible] Novbr.	[illegible]	[illegible]	keine Abnahme	[illegible]	[illegible] Tag complete Lähmung,	—
17. „	250	220	3. Tag 210 grm, dann Zunahme	22	16. Tag beginn. Lähmung. 18. „ complet	—
17. „	250	220	4. T. 190 grm, 11. T. 210 grm, dann Zunahme	26	17. Tag beginn. Lähmung. 22. „ complet	—
24. „	240	220	Abnahme	24	0	0
24. „	240	220	geringe Abnahme, dann bis Lähmung 240—250 grm	20	13. Tag beginn. Lähmung, 17. „ complet	—
3. Decbr.	245	220	—	4	—	starker Hydrothorax, kaum blutig. Nebenniere tiefroth.
3. „	230	220	Abnahme	5	—	mässiger, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere ziemlich geröthet.
10. „	255	220	keine Abnahme	25	11. Tag beginn. Lähmung, 23. „ complet	—
10. „	250	220	6. Tag 230 grm, dann Zunahme	26	18. Tag beginn. Lähmung. 23. „ complet	—
9. Januar	250	220	Abnahme	6	—	mässiger Hydrothorax, ohne Blut, Nebenniere gelb.
9. „	250	220	Abnahme	9	—	normal.
1. Novbr	245	225	keine Abnahme	24	18. Tag beginn. Lähmung, 23. „ complet	—
1. „	245	225	—	3	—	starker Hydrothorax, etwas blutig, Nebenniere nicht geröthet.
12. „	260	230	Zunahme	26	22. Tag beginn. Lähmung, 25. „ complet	—
12. „	245	230	—	4	—	geringer seröser Hydrothorax, Nebenniere tiefroth.
24. „	245	230	4. Tag 210 grm, dann Zunahme	27	24. Tag starke Lähmung.	—
24. „	240	230	4. Tag 220 grm, dann Zunahme	22	15. Tag starke Lähmung, 17. „ complet	—
3. „	230	230	starke Abnahme	26	23. Tag beginn. Lähmung, 25. „ complet	—
3. „	230	230	4. Tag 210 grm, dann Zunahme	20	15. Tag beginn. Lähmung, 18. „ complet	—
10. „	240	230	Zunahme	27	20. Tag Lähmung. 25. „ complet	—

Tabelle IX. (Fortsetzung.)

Tag des Versuches	Gewicht d. Thieres in grm	$0{\cdot}78^{ccm} + \frac{n}{200}$ I.-E. n =	Gewichtsverhältnisse	Tod am n. Tage	Lähmungen	Sectionsbefund
10. Decbr.	240	230	Zunahme	21	13. Tag beginn. Lähmung, 18. „ complet	—
12. Novbr.	245	240	zunächst constant, dann Zunahme	31	23. Tag beginn. Lähmung, 27. „ stark	—
12. „	250	240	Zunahme	32	25. Tag beginn. Lähmung, 27. „ stark	—
24. „	240	240	4. Tag 190^{grm}, dann Zunahme	30	24. Tag beginn. Lähmung, 27. „ complet	—
24. „	240	240	4. Tag 210^{grm}, dann Zunahme	20	14. Tag beginn. Lähmung, 17. „ complet	—
3. Decbr.	230	240	4. Tag 200^{grm}, dann Zunahme	20	15. Tag beginn. Lähmung, 18. „ complet	—
3. „	220	240	4. Tag 200^{grm}, dann Zunahme	27	18. Tag beginn. Lähmung, 20.—23. Tag stark, 25. Tag complet	—
10. „	250	240	constant, dann Zunahme	26	25. Tag beginn. Lähmung,	—
10. „	240	240	„ „ „	33	20. Tag beginn. Lähmung, 25. „ complet	—
9. Januar	250	240	keine Abnahme	8	—	rein seröser Hydrothorax, Nebenniere wenig gröthet.
9. „	250	240	Zunahme bis z. Lähmung	27	17. Tag beginn. Lähmung, 22. „ complet	0
12. Novbr.	245	250	constant, dann Zunahme	lebt	0	—
24. „	—	250	4. Tag 230^{grm}, dann Zunahme	27	24. Tag fast complete Lähmung	—
3. Decbr.	220	250	4. Tag 195^{grm}, dann Zunahme	32	23. Tag beginn. Lähmung, 28. „ stark, 30. „ complet	—
3. „	220	250	4. Tag 175^{grm}, dann bis 210^{grm} bei Beginn der	20	15. Tag starke Lähmung, 18. „ complet	

			Zunahme		1?. „ complet	
10. „	240	250	Zunahme	22	18. Tag beginn. Lähmung. 21. „ stark	—
9. Januar	250	255	„	20	17. Tag Lähmung	0
9. „	255	255	„	28	25. Tag Lähmung, 27. „ stark	0
12. Novbr.	245	260	geringe Abnahme, dann Zunahme	30	0	Nebenniere stark geröthet.
24. „	240	260	4. Tag 230 grm, dann Zunahme	lebt	24.-30. T. geringe Lähmung, besonders der Vorderbeine	—
24. „	240	260	4. Tag 210 grm, dann Zunahme	„	29. Tag beginn. Lähmung, 32. „ sehr stark, 34.-38. Tag stark, 42. Tag 0	—
3. Decbr.	220	260	—	4	—	geringer, rein seröser Hydrothorax, Nebenniere normal.
10. „	240	260	—	4	—	geringer Hydrothorax, Nebenniere stark roth.
10. „	240	260	6. Tag 230 grm, dann Zunahme	lebt	27. Tag beginn. Lähmung, 29.—30. Tag wackelig, 32. Tag 0	—
12. Novbr.	250	270	constant, dann Zunahme	„	27—34. T. wohl geringe Lähmung der Hinterbeine	—
12. „	245	270	„ „ „	„	0	—
3. „	220	270	4. Tag 200 grm, dann Zunahme	31	27. T. zieml. starke Lähmg., 30. T. stark	—
9. Januar	250	270	Zunahme	25	20. Tag Lähmung, 23. „ complet	—
9. „	250	270	2. Tag 235 grm, dann Zunahme	24	17. Tag beginn. Lähmung, 20. „ stark	—
9. „	255	285	Zunahme	lebt	22. T. beginn. Lähmung, 27.—34. T. stark, 36. T. rückgängig, 42. T. 0	—
9. „	255	285	„	28	17. T. beginn. Lähmung, 20. T. stark, 22. T. complet	—
9. „	250	300	„	lebt	27. Tag ziemlich starke Lähmung, 32. Tag rückgängig, 36. Tag 0	—

Den Neutralisationspunkt für das Toxon haben wir, wie ein Blick auf die Tabelle IX lehrt, nicht erreicht. $0 \cdot 78 + \frac{300}{200}$ I.-E. erzeugt noch Lähmung. Da aber schon von $\frac{260}{200}$ I.-E. ab eine Anzahl der Thiere die Lähmung überlebt, dürfen wir annehmen, dass der Nullpunkt nicht mehr weit oberhalb dieser Antitoxinmenge gelegen sein wird.

Es ist demnach die L_+-grenze beim Meerschweinchen nach intravasculärer Injection genügend digerirter Gemische sehr nahe an die L_+-grenze für subcutane Injection herangerückt. Dass dieselbe nicht ganz erreicht werden kann und eine etwas grössere Antitoxinmenge hier nöthig ist, leuchtet aus der einfachen Betrachtung der absoluten Toxinempfindlichkeit der Meerschweinchen bei subcutaner und intravasculärer Injection ein. Wir haben gesehen, dass die tödtliche Dose im letzteren Fall ca. $2^1/_2$ Mal geringer ist. Es genügt also bei intracardialer Injection von völlig gebundenen Toxin-Antitoxingemischen ein weit geringerer freier Giftüberschuss zur Herbeiführung des acuten Diphtherietodes, wie bei subcutaner Injection. Der acute Tod muss eintreten, wenn gegen ein Drittel der Dosis letalis subcutanea noch frei ist und dies ist bei $0.78 + \frac{210}{200}$ der Fall, wie aus einer besonderen Bestimmung, die noch in anderem Zusammenhang (s. Tab. XIX) mitgetheilt wird, zu ersehen ist. Dass die Toxonwirkung erheblich über den Neutralisationspunkt bei subcutaner Injection hinausreicht, weist auf eine viel grössere Toxonempfindlichkeit bei intravasculärer Injection hin, die auf dem starken Bindungsvermögen der cutanen und subcutanen Gewebe beruht, auf die später noch zurückzukommen ist.

Wir sehen also auch beim Meerschweinchen eine Uebereinstimmung der Neutralisation des Toxins bei beiden Applicationsarten, die im Wesentlichen übereinstimmt mit den bei Kaninchen beobachteten Verhältnissen.

Das principiell wichtige Ergebniss dieser Versuche besteht darin, dass aus ihnen hervorgeht, dass die Bindung von Toxin und Antitoxin einen langsamen Verlauf nimmt. Es geschieht dies unbeschadet der starken Avidität von Diphtherietoxin und Antitoxin, die von Ehrlich festgestellt wurde und der Nichtreversibilität der Verbindung Toxin- bezw. Toxon-Antitoxin, wie sie v. Dungern in neueren Versuchen constatirt hat.

Nach allgemeinen physikalisch-chemischen Principien ist anzunehmen, dass unmittelbar nach der Mischung beider Componenten die Bindung am raschesten erfolgt und sich dann verlangsamt, je geringer die Concentration von freien Toxin und freiem Antitoxin sind. Unmessbar schnell scheint die Bindung auch im Anfang nicht zu verlaufen, da ich durch besondere Versuche feststellen konnte, dass ein Gemisch von $0 \cdot 78$ ccm Gift + $\frac{200}{200}$ I.-E.,



Tabelle X. **Kaninchen intravenös.** Gemische 60 Minuten bei 40°.

Datum des Versuchs	Gewicht des Thieres in grm	0·78 ccm Gift + $\frac{n}{200}$ L.-E.	Gewichtsverhältniss	Tod am n. Tage	Lähmungen	Sectionsbefund
19. October	2200	180	—	3	—	Nebenniere mässig geröthet.
19. „	2050	190	—	2	—	Nebenniere mässig geröthet. Lunge grosser Abscess, beiderseits fibrinöse Pleuritis.
27. „	1700	200	—	3	—	Nebenniere stark roth.
19. „	2100	200	—	3	—	Nebenniere sehr wenig geröthet.
19. „	2200	210	—	4	—	Nebenniere wenig geröthet, Därme etwas aufgetrieben und etwas injicirt.
27. „	1700	210	—	3	—	normal.
19. „	1700	220	gering. Ab-, dann Zunahme	lebt	0	—
27. „	1700	220	—	4	—	normal.
19. „	1880	230	—	4	—	desgl.
27. „	1750	230	—	4	—	desgl.
19. „	1900	240	—	1	—	Därme hämorrhagisch mit blutigem Inhalt.
27. „	1700	240	Abnahme	8	—	Lunge durchsetzt mit stecknadelkopfgross., wohl pseudotuberculösen Herden.
27. „	1700	240	geringe Abnahme, dann constant	lebt	0	—
19. „	1820	250	geringe Abnahme bis zum Eintritt der Lähmung	36	24. T. schwache Lähmung, besonders der Vorderbeine, 28. T. stark, 32. T. complet	0
27. „	1900	250	Abnahme	6	—	normal.
27. „	1750	250	desgl.	7	—	desgl.
19. „	1800	260	desgl.	7	—	normal, Därme etwas aufgetrieben.
27. „	1900	260	geringe Abnahme	18	—	—
27. „	1800	260	keine Abnahme	lebt	24. T. Lähmung, 27. T. stark, 29. T. complet	—

Tabelle XI. **Kaninchen venös.** Gemische 90 Minuten bei 40°.
Versuch vom 7. November 1903.

Gewicht des Thieres in grm	0·78 ccm Gift + $\frac{n}{200}$ I.-E.	Gewichtsverhältniss	Tod am n. Tage	Lähmungen	Sectionsbefund
1680	210	—	4	—	Nebenniere mässig geröthet.
1700	220	—	4	—	Nebenniere mässig geröthet.
1700	230	—	4	—	verfault.
1700	240	—	9	—	normal.
1700	240	7. T. 1420, dann rasche Zunahme	lebt	0	—
1700	245	geringe Abnahme	11	—	Pneumonie.
1720	245	keine Abnahme	30	26. T. Lähmung, besonders Vorderbeine, 28. T. starke Lähmung.	R. Lunge beginnende Pneumonie.
1750	250	Zunahme	36	26. T. starke Lähmung, bis zum Tode	0
1750	250	5. T. 1570, dann rasche Zunahme	lebt	26. T. starke Lähmung bis 31. T., 33 T. keine mehr	—
1750	255	zuerst geringe Abnahme, dann Zunahme	lebt	kaum Lähmung	—
1750	255	—	5	—	normal.
1880	260	Zunahme	lebt	33. T. ziemlich starke Lähmung, 37. T. kaum mehr	—
1880	260	desgl.	lebt	28. bis 31. T. schwache Lähmung	—

Tabelle XII.

Meerschweinchen cardial injicirt. Gemische, die nur eine Stunde bei 40° digerirt waren.

Versuch vom 5. November 1903.

Gewicht des Thieres in grm	Injicirt 0·78 ccm Gift + $\frac{n}{200}$ I.-E.	Gewichtsverhältnisse	Tod am n. Tage	Lähmungen	Sectionsbefund
250	220	Abnahme	6	—	Nebenniere mässig geröthet, Brusthöhe normal.
250	230	geringe Abnahme, dann Zunahme	26	20. T. beg. Lähmung, 24. T. complet	—
250	230	constant, dann Zunahme	30	25. T. beg. Lähmung, 28. T. complet	—
250	240	constant, dann Zunahme, während der Lähmung keine Abnahme	lebt	34. T. deutl. Lähmung, 39. bis 43. T. stark, 46. T kaum mehr	—
250	240	constant, dann Zunahme	lebt	0	—
250	250	geringe Abnahme, dann Zunahme	34	24. T. beginn. Lähmg., 28. T. complet	—
250	250	desgl.	30	desgl.	—
250	260	constant, dann Zunahme	25	22. T. schwache Lähmung, 24. T. complet	—
Analoger Versuch nach 40 Minuten bei 40° vom 17. October 1903.					
270	220	—	4	—	—
270	230	keine Abnahme, dann Zunahme	29	27. T. Lähmung	—
270	240	geringe Abnahme, dann Zunahme	29	27. T. Lähmung	—

wenn so rasch als möglich nach der Mischung Verdünnung und intravenöse Injection von Kaninchen vorgenommen wird, noch den weitaus grössten Theil des Toxins in freiem Zustand enthält, indem noch mehr als 60 tödtliche Dosen in einem derartigen Gemisch wirksam sind. Die Bindungsverhältnisse in vitro sollen noch einer eingehenden quantitativen Analyse unterzogen werden mit genauester Feststellung der zeitlichen Bedingungen. Es dürfte die Messung dadurch erleichtert werden und an Genauigkeit gewinnen, dass eine erhöhte Concentration des Salzgehaltes der Lösungen eine sehr erhebliche Hemmung des Zusammentrittes von Toxin und Antitoxin herbeiführt, wie wir in einem vorläufigen Versuch in Einklang mit früheren Beobachtungen Knorr's an Tetanustoxin und Antitoxin feststellen konnten.

Wir haben uns also den Verlauf der Bindung wohl in der Weise vorzustellen, dass in vitro ein Theil des Toxins in den ersten 5 bis 10 Minuten zur Bindung gelangt. Das injicirte Gemisch enthält daneben noch reichlich freies Toxin und das freie Toxon. Durch die Injection und Vertheilung auf die Flüssigkeitsmasse des Kreislaufes findet nun eine bedeutende Concentrationsverminderung statt, welche die weitere Bindung verlangsamen muss. Nun tritt ein Wettstreit um das Gift von Seiten des Antitoxins einerseits und der Receptoren der Zellen andererseits ein, als dessen Erfolg sich der physiologische Effekt darstellt. Von einem Gemisch, das 0·78 ccm Gift + $\frac{260}{200}$ I.-E. enthält, wird im Kaninchen z. B. offenbar gerade eine tödtliche Dosis von den empfindlichen Zellen gebunden, bevor das Antitoxin sämmtliches Toxin in Beschlag nehmen konnte. Ist mehr Antitoxin vorhanden, so verläuft die Bindung rasch genug, um keine Dosis letalis mehr an die Receptoren gelangen zu lassen, bei Anwesenheit von weniger Antitoxin gelangt bis zur Vollendung der Bindung mehr Toxin an die Receptoren. Ganz analog liegen die Verhältnisse beim Toxon.

Nun erklärt sich wohl auch die Differenz, die wir für die sofortige Injection von Toxin-Antitoxingemischen zwischen Kaninchen und Meerschweinchen constatiren konnten, die darin bestand, dass zur Erreichung des Toxinüberschusses von einer Dosis letalis beim Meerschweinchen weniger Antitoxin $\left(\frac{230}{200}\text{ I.-E.}\right)$ nothwendig ist, wie beim Kaninchen $\left(\frac{260}{200}\text{ I.-E.}\right)$. Es kommt hier zunächst in Betracht, dass das Gesammtvolum unserer für Meerschweinchen bestimmten Gemische aus technischen Gründen höchstens halb so gross ist als das der Gemische für Kaninchen. Hierdurch dürfte schon die Bindung in vitro eine Beschleunigung erfahren. Hierzu kommt dann noch, dass die Concentrationsverminderung der Gemische in der Blutbahn des 7 bis 8 Mal leichteren Meerschweinchens eine



erheblich geringere ist, wie beim Kaninchen, was zu einer erheblichen Beschleunigung der Bindung dem Kaninchen gegenüber führen dürfte, so dass die Receptoren — über deren Zahl u. s. w. wir ja allerdings nichts wissen, — weniger freies Toxin erhalten.

Mit diesen Versuchen finden die beobachteten Divergenzen im Verhalten der verschiedenen Thierspecies ihre Aufklärung. Die Hülfsannahme Ehrlich's wird damit für diesen Fall natürlich entbehrlich. Die Existenz von Giftmodificationen vom Charakter der Toxonoide kommt hier nicht in Betracht, ergiebt sich aber aus den Versuchen von Dungern's[1], der zu der nothwendigen Annahme von „Epitoxonoiden" gelangte.

In den Tabellen X und XI haben wir eine Anzahl Versuche zusammengestellt, welche mit Gemischen von Toxin-Antitoxin nach kürzerer Bindungszeit angestellt sind. In Tabelle X waren die Gemische nur 60 Minuten bei 40° digerirt und dementsprechend zeigt sich auch die Bindung noch nicht vollendet. Gemische von $0 \cdot 78^{\text{ccm}}$ Gift + $\frac{230}{200}$ I.-E. tödten Kaninchen bei intravenöser Injection noch acut, es sind also hier $\frac{30}{200}$ I.-E. weniger nöthig als bei sofortiger Injection und $\frac{30}{200}$ I.-E. mehr als bei Injection nach vollendeter Bindung, so dass hier der Process etwa zur Hälfte vor sich gegangen ist. $0.78^{\text{ccm}} + \frac{260}{200}$ I.-E. enthält noch etwas freies Toxon. Nach 90 Minuten 40° (Tab. XI) ist das Resultat etwa dasselbe.

Analoge Verhältnisse lässt die Tabelle XII an Meerschweinchenversuchen erkennen. Hier erscheint nach 40 bezw. 60 Minuten bei 40° ein Theil des Toxins gebunden, indem bei $\frac{230}{200}$ I.-E. keine Dosis letalis mehr frei ist, wie bei den Versuchen mit sofortiger Injection, sondern dieser Punkt bereits auf $\frac{220}{200}$ gerückt ist, während, wie wir wissen, nach 24 Stunden ein weiteres Vorrücken auf $\frac{210}{200}$ stattfindet.

Wir befinden uns hier auf Grund unserer vor dem Bekanntwerden der Arrhenius'schen Betrachtungen erhaltenen Versuchsresultate im Einklang mit Arrhenius, der für die Bindung von Diphtherietoxin und Antitoxin eine längere Zeit, als wir bisher voraussetzten, annehmen zu dürfen glaubt. Aber gerade das Verhalten der subcutan injicirten Gemische, das Arrhenius im Auge hat, berechtigt nicht zu dem Schluss auf eine längere Bindungszeit, wie im Folgenden noch ausgeführt werden wird.

Wir haben unseren Betrachtungen die einfachste Annahme zu Grunde gelegt, dass die „Bindungszeit" sich auf das Zustandekommen der Ver-

[1] v. Dungern, a. a. O.



bindung zwischen Toxin und Antitoxin bezieht. Es entbehrt nun keineswegs der Wahrscheinlichkeit, dass, wie Ehrlich anzunehmen geneigt ist, die Verhältnisse weit complicirter liegen und dass die Vorgänge sich so abspielen, dass mit sehr grosser Schnelligkeit zunächst eine primäre Vereinigung von Toxin und Antitoxin eintritt, die aber nur eine lockere und leicht zu lösende wäre. Secundär träte dann erst — vielleicht durch eine Umlagerung — eine Verfestigung der Bindung ein, wie sie besonders aus den schon citirten Versuchen v. Dungern's hervorgeht. Es sprechen für diese Annahme Ehrlich's[1] frühere Erfahrungen und wir sind mit Studien in dieser Richtung beschäftigt. Unsere obigen Auseinandersetzungen behielten auch für diese Anschauungen im wesentlichen ihre Gültigkeit und wären dann auf die zweite Phase, die Verfestigung, zu beziehen.[2]

Wir sind also zu einer vollkommenen Aufklärung der bei der intravasculären Injection vorliegenden Wirkungsdifferenzen der Toxin-Antitoxingemische gelangt durch die Erkenntniss, dass die Bindung von Diphtherietoxin und Antitoxin einen weit langsameren Verlauf zeigt, als man bisher annehmen konnte.[3]

Dass dieser Factor sich bisher der Berücksichtigung entzog, liegt in dem merkwürdigen Umstand begründet, dass derselbe bei der subcutanen Injection praktisch keine Rolle spielt. Das ergab sich schon aus dem genauen und constanten Resultate der üblichen Methode der Antitoxinmessung und Bestimmung der Neutralisationswerthe der Gifte und wurde bezüglich der L_0-grenze noch durch eigens angestellte Versuche von Ehrlich dargethan. Ich habe noch eine Anzahl Versuche in dieser Richtung vorgenommen, die für alle Werthe zu demselben Resultat führen und die in den folgenden Tabellen niedergelegt sind.

Tabelle XIII giebt eine ausgedehnte vergleichende Versuchsreihe wieder, die sich von Gemischen mit 0·78 ccm Gift und $\frac{209}{200}$ bis $\frac{262}{200}$ I.-E. erstreckt. Wie eine genaue Durchsicht der Tabelle, die alle zur Beurtheilung nöthigen Daten enthält, zeigt, verlaufen die lokalen Reactionen und die Lähmungen gleichartig, gleichviel, ob die Injection der Gemische nach 10 Minuten oder nach 24 Stunden erfolgte. Tabelle XIV zeigt den Parallelismus der durch Feststellung des Localbefundes gewonnenen

[1] Vgl. Ehrlich, *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 33/34.

[2] Auch der noch zu erwähnende katalytische Einfluss des Subcutangewebes wäre dann auf die zweite Phase zu beziehen.

[3] Angedeutet sei hier, dass als eine wichtige praktische Consequenz der langsamen Bindung der beiden Componenten die Forderung auftritt, zu Heilzwecken möglichst grosse Antitoxinmengen zu injiciren. Denn das „Abfangen" des in die Blutbahn gelangenden Toxins wird um so vollkommener gelingen, je rascher die Bindung durch möglichste Vergrösserung der wirksamen Masse des Antitoxins verläuft.



Tabelle XIII. **Meerschweinchen subcutan.**

A. Gemisch nach 10 Minuten injicirt. B. Gemisch nach 24 Stunden 20°—22° injicirt.

0·78 Gift + $\frac{n}{200}$ I.-E.	Gemisch	Tag des Versuches	Gewicht in grm	Verhalten des Gewichtes	Tod nach Tage	Infiltrat	Nekrose und Enthaarung	Lähmung
209	A	28. August	250	3. T. 240 grm, 5. T. 220 grm, 7. T. 190 „	8	ziemlich stark	breite Platte, nässt	—
	B	29. „	255	6. T. 240 grm, 11. T. 220 grm, 16. T. 170 grm, dann andauernd 200 grm	26	2. T. zieml. stark, breit, 5. T. flache Platte, 10. T. kaum mehr	Enthaarung m. Borkenbildung fast über den ganzen Bauch	keine Lähmung
217	A	28. „	250	2. T. 220 grm, 5. T. 200 grm, 15. T. 210 „ 20. T. 270 „ 25. T. 250 „	27	2. T. starker Strang, 6. T. Strängchen, 8. T. 0	ziemlich ausgedehnte Enthaarung	25. Tag Lähmung
	B	29. „	255		24	2. T. zieml. Infiltrat 7. T. schmale Platte 10. T. 0	ausgedehnte Enthaarung	keine Lähmung
220	A	25. Mai	—	keine Abnahme	lebt	2. T. starker Strang, 3. T. schmale Platte, 5. T. fast 0, 8. T. 0	geringe Enthaarung	22. Tag Lähmung, 24. T. complete Lähmung, 35. Tag geheilt
	B	26. „	—	„ „	„	2. T. starker Strang, 3. T. weniger, 5. T. 0	keine oder minimale Enthaarung	0
226	A	28. August	245		34	3. T. zieml. Strang, 6. T. Spur	Enthaarung angedeutet	27. Tag starke Lähmung, 30. „ complet
	B	29. „	260	constante Zunahme bis zur Lähmung	32	2. T. starker, breiter Strang, 5. T. 0	geringe Enthaarung diffus	26. Tag starke Lähmung, dann complet
235	A	28. „	270		28	2. T. starker Strang, 4. T. Spur, 8. T. 0	keine Enthaarung	27. Tag Lähmung
	B	29. „	260	constante Zunahme	lebt	2. T. starker Strang, 5. T. 0	0	0

Tabelle XIII. (Fortsetzung.)

0·78 Gift + $\frac{n}{200}$ I.-E.	Gemisch	Tag des Versuches	Gewicht in grm	Verhalten des Gewichtes	Tod nach Tage	Infiltrat	Nekrose und Ent-Enthaarung	Lähmung
235	A	5. Septbr.	250	Zunahme	25	2. T. stark, 4. T. Spur am Einstich	0	23. T. complete Lähmung
	B	6. „	255		lebt	2. T. stark, 4. T. Spürchen, 6. T. 0	0	26. T. beginn. Lähmung, 28. T. schwach gelähmt, 30. T. 0
235	A	5. „	250	Zunahme	„	2. T. ziemlich, 3. T. sehr wenig, 5. T. 0	leichter Haarausfall	19. T. beginn. Lähmung, 23. T. complete Lähmung, heilt
	B	6. „	255	„	„	2. T. stark, 4. T. Spürchen, 6. T. 0	0	23.—24. T. Lähmung der Vorderbeine, dann 0
244	A	5. „	250	Zunahme	„	2. T. starker Strang, 5. T. 0	0	24. Tag Lähmung, 25. „ complet, heilt
	B	6. „	255	„	„	1. T. mässig, 2. T. Strang, 4. T. 0	0	28. Tag vielleicht Lähmg. angedeutet
252	A	5. „	250	constant, dann Zunahme	„	1. T. ziemlich, 2. T. Spur, 3. T. 0	0	0
	B	6. „	255	Zunahme	23	1. T. wenig, 2. T. Strängchen, 4. T. 0	0	0
262	A	5. „	—	Zunahme	lebt	1. T. s. w., 2. T. 0	0	0
	B	6. „	250	„	„	1. T. s. w., 2. T. 0	0	0

Tabelle XIV. **Meerschweinchen (250 grm) subcutan.**

A. Gemisch nach 10 Minuten injicirt. — B. Gemisch nach 20 Stunden 20°—22° injicirt.

Versuch vom 25. u. 26. Mai und 5. u. 6. September 1903.

Nummer	Injicirt	Gemische	Infiltrat am 1. Tage	Infiltrat am 2. Tage	Sectionsbefund am 2 Tage
I	$L_+ + \frac{230}{200}$ I.-E.	A	Strängchen	Strängchen	thalergrosse hämorrhagische Schwarte.
		B	wohl Strängchen	am Einstich Strängch.	thalergrosse hämorrhagische Hautreaction.
II	$L_+ + \frac{240}{200}$ I.-E.	A	nicht deutlich	nicht deutlich	fünfmarkstückgrosse hämorrhagische Hautreaction.
		B	nicht deutlich	nicht deutlich	6 cm lange, 2½ cm breite hämorrhag. Hautreaction, deutl. geringe Muskelreaction.
III	$L_+ + \frac{244}{200}$ I.-E.	A	mässiges Infiltrat	Strängchen	ausgedehnte, langgestreckte, hämorrhag.-ödematöse Hautreaction, im selben Bereiche deutliche Muskelreaction.
		B	starker Strang	sehr wenig	Ziemlich ausgedehntes hämorrhag. Oedem.
IV	$L_+ + \frac{252}{200}$ I.-E.	A	wenig	fraglich, ob infiltrirt	fünfzigpfennigstückgrosse Haut-Bindegewebsreaction, keine Muskelreaction.
		B	wenig	Strängchen	markstückgrosse, ödematös-hämorrhag. Hautreaction, keine Muskelreaction.
V	$L_+ + \frac{262}{200}$ I.-E.	A	sehr wenig	0	erbsengrosse Stelle am Stichcanal geröthet, sonst 0.
		B	sehr wenig	Spur am Einstich	zweimarkstückgrosse ödematöse Hautreaction.



Tabelle XV. **Meerschweinchen subcutan.** Versuch vom 13. und 14. October 1903.

A. 5 bis 10 Minuten nach Mischung injicirt. B. Gemische bleiben vor der Injection 40 Min. bei 40° im Wasserbad. C. Gemische bleiben vor der Injection 24 Stunden bei 20°—22°.

Nr.	Injicirt	Gemisch	Gew. des Thieres	Verhalten des Gewichtes	Todn. Tag.	Infiltrat	Enthaarung u. Nekrose	Lähmung
I.	$L_+ + \frac{210}{200}$ I.-E.	A	270 grm	2. T. 245 grm, 3. T. 270 grm, dann constant bis zur Lähmung	23	stark, 8. T. breite Platte, 14. T. 0	erbsengrosse, flache Nekrose, Enthaarung m. Borkenbildg. fast über den ganzen Bauch	21. Tag Lähmung, 22. „ complete Lähmung
		B	280 „	2. Tag 250 grm, dann Zunahme. Unter Lähmung Abnahme bis 220 grm	38	stark, 6. T. dünne Platte	Enthaarung in Büscheln über den ganzen Bauch	16. „ beginn. Lähmung, 18. „ stark, 22. „ complet
		C	260 „	5. T. 220 grm, bis zum 24. T. Zunahme auf 270 grm	31	zml. stark, 7. T. breite Platte	erbsengr. Nekrose, Enthaarg. m. Borkenbldg. üb. d. g. Bauch	16. „ beginn. Lähmung, 24. „ stark, 26. T. complet
II.	$L_+ + \frac{220}{200}$ I.-E.	A	280 „	Gewichtansteig. bis 330 grm bei Beginn der Lähmung	26	zieml. stark, 8. T. 0	ausgedehnte schütte Enthaarung	19. „ beginn. Lähmung, 24. „ stark
		B	—	—	9 (wohl secund. Infect.)	—	—	—
		C	255 „	Zunahme bis 270 grm bei Eintritt der Lähmung	29	Strängchen, 5. T. 0	thalergrosse Enthaarung	22. Tag Lähmung, 24. „ stark, 25. T. complet
III.	$L_+ + \frac{230}{200}$ I.-E.	A	250 „	2. T. 210 grm, dann Zunahme u. constant 260—280 grm, auch während der Lähmg.	lebt	mässig, 6. T. 0	Enthaarung fast über den ganzen Bauch	18. Tag geringgrad. Lähmg., dann anhaltend bis zum 28. Tag, dann 0
		B	265 „	2. Tag 250 grm, dann Zunahme bis 400 grm	„	mässig, 6. T. 0	schwache, diffuse Enthaarung	16.—18. Tag, fraglich, ob geringe Lähmung
		C	250 „	2. T. 260 grm, 24. T. 320 grm, sinkt nicht unter 300 grm	„	sehr wenig, 5. T. 0	schwache, diffuse Enthaarung	23. T. beg. Lähmg., 26. T. stark, 27.–34. T. compl., 36. T. rückg., 44. T. kaum mehr Lähmung
IV.	$L_+ + \frac{240}{200}$ I.-E.	A	255 „	Zunahme	„	Sträng., 6. T. 0	geringe, diffuse Enthaarung	29.–35. T. s. ger. Lähm., dann 0
		B	260 „	„	„	mässig, 4. T. 0	0	0
		C	270 „	„	„	0	0	0
V.	$L_+ + \frac{250}{200}$ I.-E.	A	250 „	„	„	0	0	0
		B	250 „	Zunahme, 22.—35. Tag 330—350 grm	„	0	0	19. T. beg. Lähmg., 25. T. zieml. stark, 29. T. wenig, 35. T. 0
		C	250 „	Zunahme	„	0	0	0
VI.	[illegible] 260 [illegible]	A	270 „	„	„	[illegible]	0	0

Grenze der vollkommenen Neutralisation. Tabelle XV veranschaulicht den gleichartigen Verlauf der localen Erscheinungen und der Lähmungen bei Injection nach 5 bis 10 Minuten, nach 40 Minuten 40° und nach 24 Stunden 20° bis 22°.

Tabelle XVI und XVII endlich enthalten ausgedehnte Versuchsreihen, welche die Identität des L_+-werthes und der übrigen Erscheinungen nach vollkommener Bindung zeigen.

Der Ueberblick über den zeitlichen Verlauf der Toxin-Antitoxinbindung, den wir im vorgehenden gewonnen haben, zusammengehalten mit den Resultaten der subcutanen Injection der Gemische beim Meerschweinchen führt uns nothwendiger Weise zu dem Schluss, dass die vollkommene oder nahezu vollkommene Bindung von Toxin und Antitoxin, die sich in vitro nach einer Stunde bei 40° und 24 Stunden bei 20 bis 22° vollzogen hat, am Ort der Injection vor sich gegangen sein muss, bevor irgendwie nennenswerthe Giftmengen zur Resorption gelangt sind. Denn wir sehen ja, dass es bei subcutaner Injection absolut nichts ausmacht, ob wir die Gemische frisch oder nach einer zur völligen Bindung genügenden Digestion in vitro injiciren.

Nun geschieht die Resorption der subcutan injicirten Flüssigkeit keineswegs rasch, wie man sich leicht überzeugen kann. Noch 1 bis 2 Stunden nach der Injection ist die durch die Flüssigkeit gesetzte Hervorwölbung der Bauchhaut deutlich sichtbar und lässt sich durch Zerschneiden und Auspressen des in all seinen Maschen mit Flüssigkeit gefüllten Bindegewebes noch ein guter Theil der letzteren zurückgewinnen. Man könnte zunächst glauben, dass bei sehr langsamer Resorption des Giftes genügende Zeit gegeben wäre, um demselben die Bindung an das Antitoxin zu ermöglichen. Wenn man die erhöhte Temperatur im Thierkörper und die Möglichkeit, dass durch anfängliche Resorption des Lösungsmittels, der Kochsalzlösung allein, eine höhere Concentration der reagirenden Substanzen zu Stande kommt, welche die Bindung beschleunigt, dürfte man vielleicht annehmen, dass in 2 bis 3 Stunden die Bindung annähernd vollendet ist. Aber an und für sich erscheint die Vorstellung schon wenig wahrscheinlich, dass Toxin, ohne vom Gewebe gebunden zu werden, stundenlang an Ort und Stelle liegen bleibt und sie verliert völlig jede Wahrscheinlichkeit, wenn man folgende naheliegende Ueberlegung anstellt.

Ein ganz frisches Gemisch von $0 \cdot 78^{ccm}$ Gift + $\frac{260}{200}$ I.-E. enthält, wie aus den intravenösen Versuchen an Kaninchen hervorgeht, noch $0 \cdot 011^{ccm}$ freies Gift, i. l. die Dosis letalis subcutanea für Meerschweinchen. $0 \cdot 78$ Gift + $\frac{200}{200}$ I.-E., das L_+-gemisch, enthält unmittelbar nach der Mischung wahrscheinlich beinahe das gesammte Gift in freiem Zustand. Wenigstens



konnte ich, wie erwähnt, durch sofortiges Fractionieren und intravenöse Injection solcher Gemische bei Kaninchen feststellen, dass noch mehr als 60 tödtliche Dosen (70 sind überhaupt vorhanden) frei sind. Wir injiciren also dem Meerschweinchen mit 0·78 Gift + $\frac{200}{200}$ I.-E. noch eine äusserst grosse Menge freien Giftes, von der doch nur eine tödtliche Dosis, entsprechend 0·011 zur Resorption kommt, wir injiciren mit 0·78 ccm Gift + $\frac{260}{200}$ noch eine tödtliche Dosis (= 0·011 ccm) freien Giftes und mit den intermediären Gemischen Toxinmengen, die zwischen diesen beiden Werthen liegen.

Angenommen nun, die Resorption des Giftes erfolge mit so grosser Langsamkeit, so müssten wir erwarten, dass das Gift, welches so lange, auf das feinste in den Gewebslücken vertheilt, mit der Subcutis und Cutis in innigster Berührung bleibt, hier verankert wird, zu ausgedehnten Infiltraten und zur Nekrose führe. Wissen wir doch, dass die in 0·78 + $\frac{260}{200}$ I.-E. enthaltene freie Giftmenge mehr als genügend zur Production heftigster localer Reaction ist, von der Giftmenge, die bei Injection frischer Gemische von 0·78 Gift + $\frac{210}{200}$ oder $\frac{220}{200}$ ganz zu schweigen, die hier doch nur geringfügige lokale Reactionen herbeiführen.

Wir wissen zudem aus den Versuchen von Marx[1], dass in den ersten 3 Stunden nach der Injection selbst einer Diphtheriegiftmenge, die wenig über der Dosis letalis subcutan. liegt, vorwiegend eine Verankerung am Ort der Injection eintritt und zwar eine feste, schwer lösbare Verbindung, die zu Infiltraten und Nekrosen führt. Marx konnte dies aus dem nahen Zusammenliegen der heilenden und neutralisirenden Serumdosis schliesen und aus dem Umstand, dass auch eine sehr grosse Heildosis nach 3 Stunden den Verlauf der lokalen Reaction nicht mehr hemmen kann.

Wenn also der Verlauf der Neutralisation des subcutan eingespritzten Giftes wirklich nach Stunden zählen dürfte, dann wäre es völlig unverständlich, dass sich die starke Affinität des Bindegewebes in keiner Weise äussert und eine Reaktion auf die zunächst freien Giftmengen an Ort und Stelle ausbleibt.

Angesichts dieser Sachlage muss man wohl annehmen, dass im Subcutangewebe Bedingungen für die Vereinigung von Toxin und Antitoxin vorliegen, die keineswegs mit den in vitro gegebenen identisch sind. Man darf wohl voraussetzen, dass hier die Geschwindigkeit der Vereinigung von ganz anderer Grössenordnung ist wie in vitro und dass hier Factoren gegeben sind, die zu einer katalytischen Beschleunigung der Bindungsvorgänge führen, eine Annahme, die an und für sich angesichts der sich

[1] Marx, *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVIII.



immer mehr häufenden Beobachtung katalytischer Einflüsse nichts unwahrscheinliches bietet.

Aus dieser praktischen Ausschaltung des zeitlichen Factors bei der Anwendung der alten und bewährten Bestimmungsmethode durch subcutane Injection von Meerschweinchen ergiebt sich, dass diese nach wie vor als das einfachste und zuverlässigste Verfahren zu betrachten ist. Die Resultate, die sie bezüglich der Constitution der Gifte ergiebt, bedürfen nach unseren hier mitgetheilten Versuchen keinerlei Correctur, da sich die abweichenden Ergebnisse Dreyer's und Madsen's bei intravenöser Injection der Kaninchen durch die Berücksichtigung des Zeitfactors völlig haben aufklären lassen.

Die Bedeutung der hier mitgetheilten Versuche liegt nicht nur in der, im vorausgehenden besprochenen Aufklärung des zeitlichen Verlaufs der Bindung zwischen Toxin und Antitoxin und der hieraus sich ergebenden Complicationen, sondern es ergeben sich aus denselben noch wichtige Aufschlüsse über die Vertheilung und Bindung des Diphtheriegiftes im Thierkörper und über seine Constitution, die ja neuerdings durch die unitarischen Bestrebungen von Arrhenius und Madsen wieder in den Vordergrund der Discussion getreten sind.

Wir wollen zunächst die Verhältnisse bei der reinen Toxininjection des Meerschweinchens betrachten, wie sie uns durch die unmittelbare Vergleichbarkeit der bei subcutaner und intravasculärer Injection gewonnenen Daten übersichtlich vorliegen.

Wie oben schon ausgeführt, sind wir für die Dosis letalis subcutanca zu dem Werthe 0·011 und die Dosis letalis intravascularis zum Werthe 0·004 gelangt.

Vergleichen wir die beiden hier gewonnenen Zahlen, so finden wir, dass die Dosis letalis bei intravasculärer Injection beinahe 3 Mal geringer ist, als bei subcutaner Injection. Werden also 0·011 ccm Toxin subcutan injicirt, so gelangen davon 0·004 ccm in den Kreislauf und zu lebenswichtigen Geweben, während beinahe das doppelte, nämlich 0·007 ccm an Ort und Stelle zurückgehalten wird. Es treten hier die Receptoren des Subcutangewebes und der Haut mit einer sehr starken Bindungsfähigkeit in Action; dass das gebundene Gift auch hier eine erhebliche toxische Wirkung ausübt, geht aus der ausgedehnten Entzündung, den Nekrosen und dem Haarausfall hervor.

Man sollte eigentlich erwarten, dass die Giftmengen, welche im Subcutangewebe zurückgehalten werden, je nach der Art der Injection, nach dem wechselnden Raum, den die injicirte Flüssigkeitsmenge einnimmt, stark variiren und so die Bestimmung der Dosis letalis bei subcutaner Injection zu einer höchst ungenauen machen. Dass dies nicht der Fall

Tabelle XVI. **Meerschweinchen subcutan.** Versuch vom 9. Januar 1904.

Toxin und Antitoxin bleiben 60 Minuten bei 40°, dann 24 Stunden bei 20°—22°.

Gewicht des Thieres in grm	Injic. 0·78 ccm + $\frac{n}{200}$ I.-E. n =	Gewichtsverhältnisse	Tod n. Tage	Infiltrat	Enthaarung und Nekrose	Lähmungen
250	200	—	4	stark	—	—
250	200	—	4	zieml. stark	—	—
250	210	—	7	stark	—	—
255	210	—	3	zieml. stark	—	—
250	220	Zunahme bis Eintritt der Lähmung	29	zieml. stark 6. T. wenig	Enthaarung fast über den ganzen Bauch	Lähmung 23. T.; 26. T. complete Lähmung.
255	220	Zunahme bis zur Lähmung	26	stark	zwei flache Nekrosen von Pfennig- und Kirschkerngrösse. Enthaarung über den ganzen Bauch	22. T. Lähmung, 24. T. complet.
250	240	desgl.	33	sehr wenig 6. T. 0	0	22. T. Lähmung, 27. T. complet, elend.
250	240	—	14	Spur, 9. T. 0	—	—
250	255	Zunahme	lebt	Spur, wenig, 9. T. 0	0	0
255	255	desgl.	„	0	0	0
250	270	desgl.	„	0	0	0
250	270	desgl.	„	0	0	0

Toxin und Antitoxin bleiben 60 Minuten bei 40°, dann 24 Stunden bei 20°—22°.

Gewicht des Thieres in grm	Injic. 0·78 ccm + $\frac{n}{200}$ I.-E. n =	Gewichtsverhältnisse	Tod n. Tage	Infiltrat	Enthaarung und Nekrose	Lähmungen
240	190	—	4	sehr stark	—	—
240	190	—	3	desgl.	—	—
240	200	—	4	desgl.	—	—
240	200	—	3	desgl.	—	—
240	210	3. T. 210, dann Zunahme bis 280 grm bei Eintritt der Lähmung	27	stark, 9. T. sehr wenig	ziemlich starke Enthaarung	24. T. starke Lähmung
240	210	2. T. 220, 8. T. 245, 11. T. 230, 15. T. 220, dann 188 bis 200 grm	24	stark, 9. T. Spur	desgl.	20. T. starke Lähmung
240	220	2. T. 230, bei Beginn der Lähmung 290, dann Abnahme bis 220 grm	39	stark, 11. T. Knoten	Enthaarung über den ganzen Bauch	24. T. Lähmung, 27. T. stark, 29. T. complet.
240	220	3. T. 230, dann Zunahme bis 300 grm bei Beginn der Lähmung	32	zieml. stark, 9. T. Knötchen am Einstich	geringe Enthaarung	29. T. starke Lähmung.
240	230	2. T. 220 grm, dann Zunahme	lebt	zieml. stark, 9. T. 0	0	0
240	230	—	„	zieml. stark, 6. T. 0	0	26 T. geringe Lähmung, besonders der Vorderbeine, bis 32. T., dann 0.
235	240	3. T. 220 grm dann Zunahme	„	Strängchen, 6. T. 0	0	0
230	240	3. T. 210, dann langsame Zunahme	„	Strängchen, 9. T. 0	0	30. T. beginnende Lähmung, 37. T. complet, 40. T. rückgängig, 44. T. 0.
235	250	3. T. 220 grm dann Zunahme	„	0	0	0
225	250	3. T. 210 grm, dann Zunahme	„	0	0	0
260	260	Zunahme	„	3. T. Spürchen, 5 T. 0	0	0
260	260	desgl.	„	0	0	0

ist, liegt offenbar an den besonders günstigen Bedingungen, welche das Unterhautbindegewebe des Meerschweinchens für die Vertheilung der injicirten Flüssigkeit bietet, gleichmässige Technik der Injection vorausgesetzt. Die Flüssigkeit erstreckt sich anscheinend meist durch die Bindegewebsmaschen der ganzen Bauchfläche und bietet dem gesammten receptorenhaltigen Gewebe dieser Region die Möglichkeit zur Giftbindung, so dass hier eine grosse Regelmässigkeit zu Tage tritt. Beweis für dieses Verhalten ist die Enthaarung über die ganze Bauchfläche, wie sie aus den Tabellen so oft ersichtlich ist, woraus sich ergiebt, dass das gesammte Gewebe der Bauchhaut mit seinen Receptoren gleichsam als Giftfilter fungirt.

Ganz anders und viel ungünstiger liegen die Verhältnisse beim Kaninchen. Wie aus der Tabelle IV ersichtlich, ist hier die Dosis letalis bei intravenöser Injection leicht mit Sicherheit zu bestimmen. Dagegen erscheint nach langjährigen Erfahrungen die Toxinempfindlichkeit der Thiere nach subcutaner Injection in hohem Maasse wechselnd. Es rührt dies offenbar daher, dass die Beschaffenheit des Unterhautbindegewebes, wie sich bei Vornahme der Injectionen leicht wahrnehmen lässt, ausserordentlich wechselt. Thieren mit lockeren Subcutangewebe und leicht verschiedlicher dünner Haut stehen solche mit straffem Bindegewebe und dicker Haut gegenüber. Es ist klar, dass hier die Bedingungen für die Ausbreitung der Flüssigkeit erheblich differiren und dass schon deshalb die am Ort der Injection zurückgehaltene Toxinmenge und damit die tödtliche Dosis starke Schwankungen aufweisen muss.

Die localen Erscheinungen, welche das verankerte Toxin bewirkt, sind charakterisirt durch Nekrose und Enthaarung. Die Enthaarung ist dadurch besonders ausgezeichnet, dass es ohne weiteres gelingt, die Haare in grossen Büscheln auszureissen, die fast immer durch Borken an ihrer Basis zusammengehalten werden. Die Tabelle I giebt uns die Grenzwerthe für diese Localerscheinungen an die Hand. Wir sehen, dass 0.0019, also etwa der 6. Theil der Dosis letalis noch Nekrose hervorbringt, nicht mehr aber $0 \cdot 0014 = {}^1/_8$ der Dosis letalis. Der Schwellenwerth für die Enthaarung liegt zwischen 0·0011 und 0·0095, also $^1/_{10}$ und $^1/_{12}$ der Dosis letalis.

Wir haben nun noch die Lähmungen zu betrachten, welche bei der subcutanen und intravasculären Toxininjection entstehen. Bei subcutaner Injection sehen wir nur eine einzige Lähmung ($0 \cdot 0078^{\text{ccm}} =$ ca. $^2/_3$ Dos. let.) mit tödtlichem Ausgang und zwar, wie dies bei reiner Giftinjection die Regel bildet, bei einem Thier mit Nekrose und bedeutender und langdauernder Gewichtsabnahme. Geringere Giftmengen, wie $^1/_2$ Dosis letalis bleiben ohne lähmenden Effekt.



Die bei intravasculärer Injection tödtliche Dosis von 0·004 ccm wird offenbar, subcutan injicirt, von den cutanen und subcutanen Receptoren vollkommen zurückgehalten. Denn bei dieser Dosis bleiben sicher alle allgemeinen Symptome aus, die Thiere bleiben munter, zeigen keine verringerte Fresslust und nehmen stetig an Gewicht zu (s. Tab. I). Dagegen documentirt sich die locale Affection in Nekrose und ausgedehnter Enthaarung. Bei Dosen zwischen 0·004 und 0·007 ist nur in einem Fall (0·0052) eine erhebliche Gewichtsabnahme zu verzeichnen, die auf einen Uebergang von wirksamen Giftmengen in den Kreislauf hinweist, im übrigen zeigt sich auch bei Injection von 0·007 erhebliche Zurückhaltung im Unterhautbindegewebe, wie es der starken Avidität des Diphtheriegiftes entspricht.

Wir können also dahin resumiren, dass die Dosis letalis bei subcutaner Injection beim Meerschweinchen etwa das zwei- bis dreifache der Dosis letalis bei intravasculärer Injection beträgt, dass demnach von 0·011 ccm Gift, subcutan injicirt, 0·007 ccm local gebunden werden und dass auch bei Injection dieser Menge von 0·007 ccm in der Regel das meiste Toxin durch die Receptoren der Cutis und Subcutis verankert wird.

Dass auch $^2/_3$ Dosis letalis keineswegs eine sicher lähmende Dosis bildet, geht aus der Tabelle hervor, 0·0087 bleibt ohne Lähmung und ebenso 0·0075 trotz Gewichtsabnahme. Die Seltenheit der Lähmungen bei reiner Toxininjection stimmt mit Ehrlich's[1] grosser Erfahrung überein und auch mit Madsen's[2] Mittheilung, der unter 200 eine Toxininjection überlebenden Meerschweinchen nur zwei Lähmungen sah. Ransom[3] beobachtete Lähmung regelmässig bis zu $^1/_4$ der Dosis letalis, unregelmässig zwischen $^1/_4$ bis $^1/_8$, also in einem Giftbereich, das noch erhebliche Localreaction hervorbringt. Zieht man noch das von Dreyer und Madsen[4] beschriebene starke toxonhaltige Gift heran, so muss man sich doch sagen, dass hier Unterschiede in der Wirkung der Gifte verschiedener Provenienz bestehen, die auf eine primäre Verschiedenheit derselben zurückgeführt werden müssen.

Bei intravasculärer Injection begegnen wir Lähmungen bei den überlebenden Thieren, die nicht weniger als 0·003 ccm, also nicht weniger als $^3/_4$ der Dosis letalis erhalten haben und in einem Fall bei einem Thier mit 0·0025 und 0·002 ccm (= $^1/_2$ Dos. let.).

---

[1] Ehrlich, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1903. Nr. 37—39.

[2] Madsen, *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXIV.

[3] Ransom, *Journ. of Path. and Bakt.* 1900. Vol. VI.

[4] Dreyer u. Madsen, *Festskrift.* Kopenhagen 1902.



Es wird also Lähmung nur hervorgebracht von einer Dosis, die der Dosis letalis nahe liegt und die eine erhebliche Giftigkeit durch starke Gewichtsabnahme der Thiere erkennen lässt.

Wir kommen nun zur Betrachtung der entsprechenden Verhältnisse bei der Injection von Toxin-Antitoxingemischen.

Die Beziehungen zwischen dem L_+-werth bei subcutaner und intravasculärer Injection haben wir bereits angeführt und sie erscheinen nun auf Grund der bei der absoluten Giftbestimmung gewonnenen Daten ohne weiteres verständlich. Während $0 \cdot 78^{\text{ccm}}$ Gift $+ \frac{200}{200}$ I.-E. noch gerade die bei subcutaner Application tödtliche Toxinmenge von $0 \cdot 011$ frei enthält, ist in $0 \cdot 78 + \frac{210}{200}$ I.-E. noch die intravasculär tödtliche Menge von $0 \cdot 004$ enthalten. $0.78 + \frac{200}{200}$ I.-E. müsste dann, nach vollständiger Bindung intracardial injicirt, ca. $2^1/_2$ Doses letales enthalten. Ich habe diesen Schluss auch experimentell bestätigt; die nachfolgende Tabelle XVIII, welche einen orientirenden Versuch wiedergiebt, lässt erkennen, dass in $0 \cdot 78 + \frac{200}{200}$ I.-E. mindestens zwei tödtliche Dosen bei intravasculärer Injection enthalten sind.

Tabelle XVIII. (Versuch vom 20. Februar 1904.)

Injection intracardial. Meerschweinchen von 250—260 grm.

$0 \cdot 78$ Gift $+ \frac{200}{200}$ I.-E.

Injicirte Fraction des Gemisches	Verhalten der Thiere	Injicirte Fraction des Gemisches	Verhalten der Thiere
$^3/_4$	† 3. Tag	$^1/_2$	† 6. Tag
$^2/_3$	† 3. Tag	$^1/_3$	† 7. Tag
$^2/_3$	† 4. Tag	$^1/_3$	lebt, geringe Gewichtsabnahme.
$^1/_2$	† 4. Tag		

Ganz anders als bei Injection reiner Giftlösungen ist das Bild der localen Reactionen, welches sich bei der Injection von Toxin-Antitoxingemischen bietet. Bei $0 \cdot 78 + \frac{210}{200}$, also bei einer Dosis, bei welcher eben die meisten Thiere überleben, finden wir noch Nekrose oder wenigstens ausgedehnten Haarausfall in Büscheln mit Borkenbildung. Die Erscheinungen ähneln denen bei reiner Toxininjection und das ist auch ohne weiteres verständlich, da wir wissen, dass hier noch gegen ein Drittel der Dosis letalis subcut., frei ist, die nach entsprechenden Versuchen (s. Tab. I) noch Nekrose hervorrufen kann. Es geht dies aus der



intravasculären Injection von $0 \cdot 78 + \frac{210}{200}$ I.-E. hervor, sowie aus dem folgenden Versuch (Tab. XIX), der die in $0 \cdot 78 + \frac{210}{200}$ I.-E. vorhandene Toxinmenge bei subcutaner Injection bestimmt.

Bei $\frac{220}{200}$ finden wir nur noch in einem einzigen Fall kleine Nekrosen, im übrigen aber nur Haarausfall. Der Typus der Enthaarung ist aber hier ein gänzlich anderer wie bei der Injection reiner Giftlösungen.

Tabelle XIX. (Versuch vom 24. October 1903.)

Injection subcutan. Meerschweinchen von 250 grm.

$0 \cdot 78$ ccm Gift $+ \frac{210}{200}$ I.-E.

Injicirtes Multiplum des Gemisches	Verhalten der Thiere.
1 ×	ziemlich starkes Infiltrat. Enthaarung. Lähmung.
1½ ×	mässiges Infiltrat. Enthaarung. Lähmung.
1½ ×	† 4. Tag.
2 ×	† 4. Tag.
2 ×	† 6. Tag.
2½ ×	starkes Infiltrat. Gewichtsabnahme. Lähmung.
2½ ×	† 8. Tag.

Während dort, wie bereits erwähnt, die Enthaarung in starken, durch die mit abgelösten obersten Epithelschichten zusammengehaltenen Büscheln vor sich geht, findet bei den mit Toxin-Antitoxingemischen von $L_+ + \frac{220}{200}$ ab behandelten Thieren eine allmähliche Lichtung durch Ausfallen einzelner Haare statt, ohne dass an der Epidermis irgend eine Veränderung wahrnehmbar ist. Der Unterschied der beiden Typen — Nekrose mit Haarausfall in Büscheln und schütte Enthaarung ohne Nekrose — ist ein sehr eklatanter und spricht in hohem Masse dafür, dass man es hier mit zwei wesentlich verschiedenen Erscheinungen zu thun hat.

Von $0 \cdot 78 + \frac{230}{200}$ an ist die Enthaarung meist sehr gering und bei $\frac{240}{200}$ gewöhnlich so gut wie Null.

Versetzen wir uns nun einmal auf den Standpunkt von Arrhenius und **Madsen**, dass nur ein einheitliches Toxin und kein Toxon vorliege, so müssten wir aus den geschilderten Localreactionen zu dem Schluss kommen, dass schon in einem Gemisch von $0 \cdot 78 + \frac{220}{200}$ I.-E. weniger als $^1/_6$ der Dosis letalis subcut. ($0 \cdot 011$), also weniger als $0 \cdot 0019$ Toxin vorhanden sei und dass die Toxinmenge in $0 \cdot 78 + \frac{240}{200}$ I.-E. weniger als $^1/_{10}$ Dosis letal. subcut. beträgt.



Betrachten wir daraufhin die Lähmungen, wie sie nach Injection von Toxin-Antitoxingemisch entstehen. Sie fallen in das Bereich, dass von Ehrlich und im Anschluss an Ehrlich in früheren Arbeiten auch von Madsen als Zone der Toxone aufgefasst worden sind. Diese Toxonzone reicht von $0.78 + \frac{210}{200}$ I.-E. bis gegen $L_+ + \frac{260}{200}$ I.-E. Nach den neueren Annahmen von Arrhenius und Madsen enthält diese Zone kein Toxon, sondern freies Toxin, ein freies Toxin allerdings von recht sonderbarem Verhalten. Nach den localen Symptomen bemessen, ist weniger als $^1/_6$, ja $\left(\frac{240}{200}\text{ z. B.}\right)$ weniger als $^1/_{10}$ der Dosis letalis frei, oder auf die Dosis letalis bei intravasculärer Application berechnet, weniger als $^1/_2$ bezw. $^1/_3$ Dos. let. Nun wissen wir aber aus den Versuchen mit reinem Toxin, dass diese Giftmengen ausser Stande sind, noch Lähmungen hervorzubringen. Wenn man also der Annahme à tout prix aus dem Weg gehen will, dass hier eine andersartige Componente als das Toxin vorliegt, nämlich das Toxon mit geringer, eigenartiger Localwirkung und starken neurotoxischen Eigenschaften, so ist man zu einer ziemlich künstlichen Hülfsannahme gezwungen, nach der auch Madsen trotz aller Vereinfachungsbestrebungen unbedenklich greift.

Madsen nimmt nämlich an, dass bei Injection von Gemischen von Toxin und Antitoxin durch die Gegenwart des Antitoxins die Fixation des Toxins am Ort der Injection gehindert wird. Hierdurch wäre das Ausbleiben einer erheblichen localen Reaction erklärt und würde verständlich, dass das Mehr von resorbirtem Toxin Lähmungen hervorbringt.

Von dieser Hülfshypothese ist nun thatsächlich der ganze Versuch Madsen's abhängig, die Vorgänge ohne Zuhülfenahme des Toxons zu erklären. Das sie aber unhaltbar ist, ergiebt sich aus den folgenden Darlegungen.

Wenn es sich bei Injection von Toxin-Antitoxingemischen wirklich um die vollständige oder fast vollständige Resorption des Giftes — zunächst mit Arrhenius und Madsen einheitlich gedacht — handeln würde, müsste als lähmungserzeugende Dosis mindestens 0·003 ccm zur Resorption gelangen. Es wäre demnach in einem Gemisch $L_+ + \frac{240}{200}$ I.-E. $^3/_4$ der Dosis letalis vorhanden, die vollkommen in die Circulation gelangten. $L_+ + \frac{210}{200}$, dessen Toxingehalt wohl auch durch die Hinderung der localen Bindung vollkommen aufgenommen würde, müsste dann auch, subcutan injicirt, $0{\cdot}003 = {}^3/_4$ der Dos. let. intravascul. in den Kreislauf abgeben.

Nun enthält $0{\cdot}78 + \frac{210}{200}$, wie eben gezeigt, im ganzen nur mehr etwa 0·004 freies Gift, die, ohne Serum subcutan injicirt, vollkommen an



Tabelle XX.

$0{\cdot}78^{\text{ccm}}$ Gift + $\frac{210}{200}$ I.-E.; Gemisch 1 Stunde bei 40°, dann 24 Stunden bei 20 bis 22°. Die Fractionen Meerschweinchen intracardial injicirt.

Tag des Versuchs	Fraction	Tod nach Tagen	Lähmungen
16. Decbr.	$^1/_1$	4	—
16. „	$^1/_1$	3	—
19. Januar	$^1/_1$	25	24. T. Lähmung.
19. „	$^1/_1$	7	—
16. Decbr.	$^1/_2$	22	15. T. Beginn, 20. T. stark.
16. „	$^1/_2$	25	15. T. Beginn, 18. T. complet.
16. „	$^1/_4$	26	21. T. stark.
16. „	$^1/_6$	28	19. T. stark, 23. T. complet.
16. „	$^1/_6$	30	26. T. stark.
19. Januar	$^1/_6$	lebt	22. T. Beginn, 26. T. stark, 32.-38. T. compl.
19. „	$^1/_6$		0
16. Decbr.	$^1/_8$	27	23. T. Beginn, 26. T. stark.
16. „	$^1/_8$	27	21. T. Beginn, 23. T. stark.
19. Januar	$^1/_8$	28	22. T. Lähmung, 26. T. stark.
19. „	$^1/_8$	lebt	0
16. Decbr.	$^1/_{10}$	„	23. T. Beg., 30-33. T. stark, dann regressiv.
19. Januar	$^1/_{10}$	„	0
19. „	$^1/_{10}$	„	0
16. Decbr.	$^1/_{12}$	„	0
19. Januar	$^1/_{12}$	„	0
19. „	$^1/_{12}$	„	0
16. Decbr.	$^1/_{15}$	„	0
16. „	$^1/_{15}$	„	0
19. Januar	$^1/_{15}$	„	0
19. „	$^1/_{15}$	„	0
19. Januar	$^1/_{18}$	„	0

Ort und Stelle gebunden werden. Wir sehen auch aus dem localen Befund, dass diese Mischung noch dieselbe Wirkung — Nekrose und Enthaarung in Büscheln — hervorbringt wie die entsprechende Menge freies Gift. Wenn also, wie **Madsen** meint, nichts gebunden wird, woher dann die localen Symptome? Und wenn locale Bindung stattfindet, woher kommt dann die zur Hervorbringung der Lähmung nöthige „Toxin"menge?

Das grosse Missverhältniss zwischen der lähmenden Wirkung der Gemische und dem disponiblen freien Toxin tritt noch schlagender zu Tage, wenn man die Zahl der lähmenden Dosen untersucht, die in $L + \frac{210}{200}$ I.-E. und in $L_+ + \frac{220}{200}$ I.-E. vorhanden sind. Die Versuche (Tab. XX und XXI) zeigen, dass in $L_+ + \frac{210}{200}$ einer freien Giftmenge von $0{\cdot}004$ 8 bis 10 lähmende Dosen entsprechen und in $\frac{220}{200}$ einer noch ge-

Tabelle XXI.

0·78 ccm Gift + $\frac{220}{200}$ I.-E.; Gemisch 1 Stunde bei 40°, dann 24 Stunden bei 20 bis 22°. Die Fractionen Meerschweinchen intracardial injicirt.

Tag des Versuchs	Fraction	Tod nach Tagen	Lähmungen
16. Decbr.	1/1	6	—
16. „	1/1	9	—
20. Januar	1/1	—	—
20. „	1/1	—	—
16. Decbr.	1/2	22	15. T. Beginn, 16. T. complet.
16. „	1/2	22	ohne Lähmung.
20. Januar	1/2	—	—
20. „	1/2	—	—
16. Decbr.	1/4	30	23. T. Beginn.
16. „	1/4	28	23. T. Beginn, 26. T. complet.
20. Januar	1/4	—	—
20. „	1/4	—	—
16. Decbr.	1/6	lebt	0
16. „	1/6	„	26. bis 32. T. schwach, dann regressiv.
20. Januar	1/6	—	0
16. Decbr.	1/8	30	0
16. „	1/8	lebt	0
20. Januar	1/8	—	0
20. „	1/8	—	0
16. Decbr	1/10	lebt	0
16. „	1/10	„	0
20. Januar	1/10	—	0
20. „	1/10	—	0

ringen Giftmenge noch 4 bis 6 lähmende Dosen. Man erzielt also hier mit 0·0004 und weniger freien Giftes dasselbe, wozu man sonst die achtfache Menge brauchte. Sollte das wirklich der erstaunlichen Verbesserung der Resorptionsbedingungen zu danken sein durch das anwesende Serum, das hier noch dazu sehr stark verdünnt auftritt? Dann müsste $L_{+} + \frac{220}{200}$ unverdünnt subcutan injicirt noch 1 bis 2 tödtliche Dosen enthalten, was nicht im entferntesten der Fall ist.

Ich wüsste wirklich nicht, wo unter diesen Umständen Madsen bei allen Variationen der localen Bindung und der Resorption das nöthige „Toxin“ für die Lähmungen hernimmt, wenn er nicht eben zum „Toxon“ seine Zuflucht nehmen will.

Dass die Annahme Madsen's nicht zu Recht bestehen kann, ergiebt sich auch noch aus einer andersartigen Betrachtung unserer Versuche.

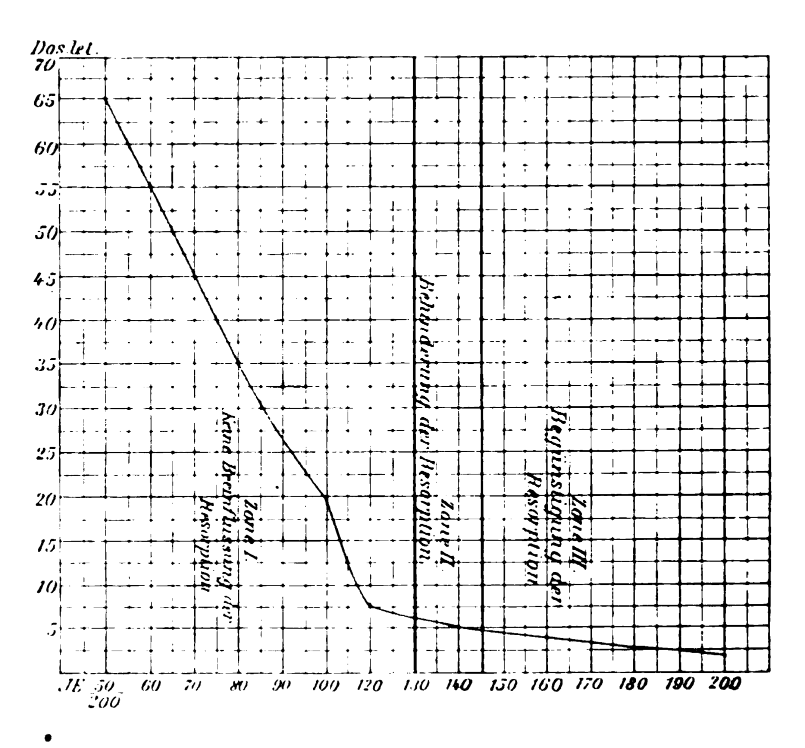
Als Grenze der Toxonzone haben wir bei subcutaner Injection $L_+ + \frac{260}{200}$ I.-E. erkannt. Nehmen wir nun mit Madsen an, dass nur Toxin vorhanden wäre und dass alles freie Toxin hier zur Resorption gelange, nichts an Ort und Stelle gebunden würde, so müssen wir erwarten, dass bei intravasculärer Injection von Giftserumgemischen der Effect nicht wesentlich verschieden sein muss von dem bei subcutaner Injection. Denn es ist klar, dass es für die Wirkung des überschüssigen Toxinrestes gleichgültig sein muss, ob es durch vollkommene Resorption von Subcutangewebe aus oder durch directe Injection in den Kreislauf gelangt. Die „Toxonzone" müsste also unter der Voraussetzung, dass die Madsen'sche Annahme richtig ist, für subcutane und für intravasculäre Injection mindestens sehr nahe bei einander liegen. Ein Blick auf die Tabelle IX lehrt, dass bei intravasculärer Injection die Toxonzone noch über $L_+ + \frac{300}{200}$ I.-E. hinausrückt, dass also bei intravasculärer Application gegenüber der subcutanen eine Toxonmenge zur Wirkung kommt, zu deren Absättigung mehr als $\frac{50}{200}$ I.-E. noch nothwendig wären.

Es ist also vollkommen ausgeschlossen, dass, wie Madsen annimmt, der freie lähmende Giftrest — möge er nun Toxon sein oder Toxin — ungehindert zur Resorption gelangt, sondern ganz im Gegentheil: Es findet eine erhebliche Bindung statt, die sich ohne weiteres aus dem Vergleich der Tab. II und IX ergiebt.

Zu welchen Willkürlichkeiten die von Madsen gemachte Hülfsannahme der Resorptionsbegünstigung durch die Gegenwart des Antitoxins führt, wollen wir noch an der Hand eines Madsen'schen Versuches zeigen (siehe umstehende Curve). Madsen mischt $0 \cdot 6$ ccm eines Giftes mit wechselnden Mengen Antitoxin und bestimmt die in jedem Gemisch enthaltene Zahl der Doses let. subcut. Hiermit stellt er die Zahl der tödlichen Dosen zusammen, die er nach dem Borsäureammoniakschema berechnet. Von $0 \cdot 6 + \frac{50}{200}$ I.E. bis $0 \cdot 6 + \frac{130}{200}$ I.-E. besteht gute Uebereinstimmung zwischen dem gefundenen und berechneten Werthen, von $\frac{130}{200}$ bis $\frac{145}{200}$ liegt die gefundene Toxicität nicht unerheblich unter der berechneten. Von $\frac{145}{200}$ an aber müsste die Toxicität wieder im Vergleich zur berechneten Giftigkeit wieder ansteigen, da ja hier nach der von Madsen ausgesprochenen Annahme die locale Giftbindung behindert und so die Resorption, auf der ja die Toxinwirkung beruht, erleichtert ist. Wir hätten also nach Madsen drei Zonen, die in der unten wiedergegebenen Curve Madsen's durch horizontale Striche getrennt sind. Zone I bis $\frac{130}{200}$ I.-E.,



in der die Gegenwart des Serums für die Vertheilung des feinen Giftrestes indifferent ist, Zone II von $\frac{130}{200}$ bis $\frac{145}{200}$ mit einer **Behinderung** der Giftresorption durch das Serum und endlich von $\frac{145}{200}$ ab die „Toxonzone" mit ihrer Begünstigung der Resorption. So kämen wir in consequenter Durchführung der von Madsen eingeführten Vorstellung dazu, dass die Beeinflussung der Giftvertheilung durch das Serum nach Bedarf ihr Vorzeichen wechselt, was doch wohl jeder Wahrscheinlichkeit entbehren dürfte.



Wir haben also eine Giftcomponente vor uns, die ebenso local verankert wird wie das Toxin, die aber im Gegensatz zum Toxin nur geringe und flüchtige locale Veränderungen hervorbringt. Zur Resorption gelangt, verursacht diese Componente im Gegensatz zum Toxin schon in sehr geringen Mengen Lähmung. Sie ist also in zwei fundamentalen Eigenschaften von Toxin verschieden und muss als besondere Giftmodification, Toxon, aufrecht erhalten werden. Der Versuch Madsens, dieselbe auszuschalten und die Erscheinungen ausschliesslich als Toxinwirkung zu erklären, ist als nicht gelungen anzusehen.

[Aus dem bakteriolog. Laboratorium der Heilstätten Belzig bei Berlin.]
(Director: Prof. Dr. A. Möller.)

Die Wirkung des Formalins auf die Milch und das Labferment.

Von

Dr. **Ernst Löwenstein,**
Assistenzarzt der Heilstätten.

Die Veränderungen, welche die Eiweisskörper durch das Formaldehyd erfahren, sind zuerst von Blum (1) beschrieben worden, und zwar stellt er folgende Hauptmerkmale dieser „Methylenverbindungen der Albumine" zusammen: „Fehlen jeder Gerinnbarkeit beim Sieden der Lösung; hohe Wasserlöslichkeit; Fällbarkeit durch Säuren, durch concentrirten Alkohol oder Aceton bei erhaltener Löslichkeit auf neuerlichen Wasserzusatz".

Durch Bach (2) und Benedicenti (3) wurde bald eine Bestätigung dieser Beobachtung erbracht. Besonders Letzterer ergänzte sie in mehrfacher Richtung: „Er liess Gelatine, Fibrin, Blutserum, Caseïn und Eieralbumin längere Zeit mit Formaldehydlösung in Berührung und constatirte titrimetrisch eine Abnahme des Formaldehydgehaltes der Lösung, die ‚Formaldehydproteïne' waren vom Ausgangsmaterial in wesentlichen Punkten verschieden, so wurde Gelatine gehärtet und unlöslich, Blutserum gallertartig, Fibrin und Caseïn verloren ihre Quellbarkeit und wurden ebenso wie das Eiereiweiss unverdaulich. Durch Erhitzen im Dampfstrom wurde das Formaldehyd abgespalten und die Producte gewannen ihre ursprünglichen Eigenschaften zurück."

Durch den Vorschlag v. Behring's, das Formaldehyd als Conservirungsmittel der Milch zu verwenden, wurde die Frage acut, in welcher für uns wahrnehmbaren Weise die Eiweisskörper der Milch durch das Formalin beeinflusst würden.



Bereits 1895 hatten S. Rideal (4) und E. J. Bevan (5) den Versuch gemacht, die Formalinmilch hygienisch zu verwerthen. Der letztere Autor macht gleichzeitig die interessante Angabe, dass die formalinirte Milch nach einigen Tagen eine Gewichtszunahme der Trockensubstanz aufweist, die wahrscheinlich von einer Umwandlung des Milchzuckers in Galaktose herrührt; auch Rohrzucker scheint sich in Dextrose umzuwandeln. In der That haben neuere Untersuchungen (Tollens, Lobry de Bruyer und Ekerstein) erwiesen, dass die Einwirkung von Formaldehyd auf die Constitution der verschiedensten Zuckerarten von grossem Einfluss sein kann. Th. Weigle und S. Merkel bestätigten, dass eine Conservirung der Milch durch den Geschmack und Geruch nicht wahrnehmbarer Formaldehydmengen sicher erreicht wird; aber dieselben erbrachten auch den Nachweis, dass das Caseïn der Milch durch Formaldehyd verändert wird. Und zwar soll die Veränderung eine derart tiefgreifende sein, dass die Gerber'sche Methode der Fettbestimmung nicht mehr brauchbar ist, da das Caseïn dann nicht mehr in der Mischung Schwefelsäure-Essigsäure löslich sei. Die Verdauung durch Pepsin erfahre zwar keine völlige Hemmung, aber doch sicher eine Verzögerung. Das Caseïn werde aus der Formalinmilch dickflockig und voluminös gefällt, weshalb eine formalinhaltige Milch bei der Ernährung der Kinder nicht in Verwendung kommen dürfe.

Die Befunde von Weigle und Merkel erfuhren eine Einschränkung durch Muraközy. Die Beobachtungen dieser Autoren bestätigen sich zwar bei Zusatz grösserer Fomaldehydmengen (etwa 0·5 Volum-Procent auf reinen Aldehyd berechnet), aber die zu Conservirungszwecken ausreichenden Mengen liegen nach diesem Autor unter den Dosen Formaldehyd, welche eine solche Constitutionsveränderung bewirken können, doch macht auch M. die höchst bemerkenswerthe Beobachtung, dass die Wirkung des Formaldehyds auf die Eiweisskörper bei längerem Stehen zunimmt.

Auf die Frage, wie sich die „Formaldehydproteïne" gegenüber den Verdauungsfermenten verhalten, hatte schon Blum in seiner ersten Publikation hingewiesen. Nach Benedicenti sollen, wie schon oben erwähnt, die Formaldehydverbindungen aller von ihm untersuchten Eiweisskörper, unter denen sich auch Caseïn befand, weder durch Pepsin noch durch Trypsin angegriffen werden.

Die anderen Beobachter wie Weigle und Merkel, Mabery und Goldsmith, Lepierre haben sich nur mit der Pepsinverdauung beschäftigt und hier eine mehr oder minder grosse Verzögerung der Pepsinwirkung durch Formaldehyd gefunden.

In äusserst gründlicher und umfassender Weise ist dann diese Frage von Schwarz unter Hofmeister's Leitung im Strassburger physiologisch-



chemischen Institut näher studirt worden. Diese schönen Untersuchungen ergaben, dass bei Anwesenheit von überschüssigem Formaldehyd Trypsin überhaupt nicht zur Wirkung kam; die Pepsinwirkung war zwar gehemmt, doch nicht völlig aufgehoben. Aber auch die Eiweisspräparate (Schwarz verwendete Serumalbumin), bei denen kein freies Aldehyd mehr nachweisbar war, zeigten dem Trypsin gegenüber eine fast absolute Resistenz.

Auf Grund entsprechender Versuche kam Schwarz zu folgenden Schlüssen: „Die Trypsinverdauung wird durch Formaldehyd gehemmt oder völlig aufgehoben, durch Acetaldehyd beeinträchtigt. Die Unangreifbarkeit der Aldehydeiweissverbindungen für Trypsin hängt aber nicht von diesem Umstande ab, da die Spuren Aldehyd, welche bei der Verdauung von solchen Verbindungen nach und nach frei werden, nicht zur totalen Aufhebung der Trypsinwirkung genügen. Vielmehr scheint durch die Methylenisirung bezw. Aethylenisirung der Angriffspunkt für das Trypsin besetzt zu sein, so dass es nicht mehr einwirken kann. Aus der Thatsache, dass die Pepsinverdauung erhalten bleibt, lässt sich vermuthen, dass entweder der Angriff des Eiweissmoloküls durch Pepsin an anderer Stelle erfolgt als durch Trypsin oder dass bei der Pepsinverdauung die Salzsäure die besetzten Stellen durch Aldehydabspaltung wieder frei macht“.

Auf dieser Anschauung fussend, sucht nun vorliegende Arbeit Veränderungen in der Milch nachzuweisen, erzielt durch Formalinmengen, welche bei der praktischen Verwendung des Formalin als Milchconservirungsmittel in Betracht kämen, denn in den vorausgehenden Arbeiten sind ausschliesslich grosse Formaldehydmengen berücksichtigt worden.

Den nahe liegendsten Weg, um chemisch vielleicht nicht erschliessbare Veränderungen aufzudecken, bot das Verhalten einer solchen Formalinmilch gegenüber dem Labferment, zumal bereits durch Bliss und Novy die Angabe gemacht worden war, dass Lab auf Caseïn, das mit Formaldehyd behandelt worden war, nicht mehr gerinnend wirkt.

Zu diesem Behufe wurde Labpulver (Witte) verwandt; dasselbe wurde in 10 procent. Kochsalzlösung gelöst und die 1 pro mill. Lösung nach 24 stündigem Stehen bei Zimmertemperatur filtrirt; 0·001 ccm von dieser klaren Standendlösung genügte, um 5 ccm Milch in 4 Stunden zur Gerinnung zu bringen. Die Labbestimmung nach Morgenroth, wie sie auch von Fuld und Korschum anerkannt worden war, war aus äusseren Gründen nicht anwendbar, sondern die Milchproben wurden einfach in den Brütschrank gestellt.

Die Versuchsanordnung war folgende: Von einer Milchprobe wurden eine grosse Anzahl Reagensröhrchen beschickt und gleichzeitig mit steigenden Mengen des Schering'schen Formalin vermischt. Dann



wurde das Lab zugesetzt, indem die Dauer des Contactes immer variirt wurde. Ausserdem kam auch jedes Concentrationsverhältniss zwischen Milch und Formalin gleichzeitig drei Mal zum Versuch, indem auf eventuelle Unterschiede geachtet wurde, welche beim Zusetzen der 300-, 30- und 3fachen Minimaldosis des Labs doch möglich waren. Bereits jetzt sei vorausgeschickt, dass der Labmenge — allem Anschein nach — nur insofern eine Rolle zukam, als sie die Reactionsgeschwindigkeit beeinflusste, nur in wenigen Fällen gab die 300fache Labdosis einen feineren Hinweis auf noch nicht völlig methylenisirtes Caseïn. Dass bei kurzer Einwirkungsdauer die Unterschiede auffallend sind, ist damit zu erklären, dass die Wirkung der 3fachen Labdosis erst nach 3 bis 4 Stunden in Erscheinung tritt, so dass bei hohen Formalinconcentrationen inzwischen die Wirkung des Formalins einsetzt.

Tabelle I. Sofortiger Labzusatz.

5 ccm Milch + Formalinverhältniss auf reines Aldehyd bezogen	300fache Labdosis			30fache Labdosis			3fache Labdosis		
	1^h	3^h	6^h	1^h	3^h	6^h	1^h	3^h	6^h
1 : 250	0	+ ?	+ ?	0	0	0	0	0	0
1 : 500	+ ?	+		0	+		0	+	
1 : 850	+ ?	+		+			0	+	
1 : 1250	+			+			0	+	
1 : 2500	+			+			0	+	
1 : 5000	+			+			0	+	
1 : 8500	+			+			0	+	
1 : 12500	+			+			0	+	
1 : 25000	+			+			0	+	
Controle I	+			+			0	+	
„ II	+			+			0	+	
„ III	+			+			0	+	

Tabelle II. Labzusatz nach 2 Stunden.

5 ccm Milch + Formalinverhältniss auf reines Aldehyd bezogen	300fache Labdosis			30fache Labdosis			3fache Labdosis		
	1^h	3^h	6^h	1^h	3^h	6^h	1^h	3^h	6^h
1 : 250	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 850	0	+		0	+		0	0	0
1 : 1250	0	+		0	+		0	0	0
1 : 2500	+			+			0	+	
1 : 5000	+			+			0	+	
1 : 8500	+			+			0	+	
1 : 12500	+			+			0	+	
1 : 25000	+			+			0	+	
Controle I	+			+			0	+	
„ II	+			+			0	+	
„ III	+			+			0	+	


0 bedeutet keine Labung. + bedeutet Labung. Beobachtungszeit = Stunden.

Tabelle III. Labzusatz nach 6 Stunden.

5 ccm Milch + Formalinverhältniss auf reines Aldehyd bezogen	300 fache Labdosis			30 fache Labdosis			3 fache Labdosis		
	1 h	3 h	6 h	1 h	3 h	6 h	1 h	3 h	6 h
1 : 250	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 850	0	0	+	0	0	+	0	0	0
1 : 1250	0	+		0	0	+	0	0	0
1 : 2500	+ ?	+		0	+		0	0	+
1 : 5000	+			0	+		0	0	+
1 : 8500	+			+			0	+	
1 : 12500	+			+			0	+	
1 : 25000	+			+			0	+	
Controle I	+			+			0	+	
„ II	+			+			0	+	
„ III	+			+			0	+	

Tabelle IV. Labzusatz nach 24 Stunden.

5 ccm Milch + Formalinverhältniss auf reines Aldehyd bezogen	300 fache Labdosis			30 fache Labdosis			3 fache Labdosis		
	1 h	3 h	6 h	1 h	3 h	6 h	1 h	3 h	6 h
1 : 250	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 850	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 1250	0	+ ?	+	0	+ ?	+	0	0	+ ?
1 : 2500	0	+		0	+		0	0	0
1 : 5000	+			+			0	0	0
1 : 8500	+			+			0	+	
1 : 12500	+			+			0	+	
1 : 25000	+			+			0	+	
Controle I	+			+			0	+	
„ II	+			+			0	+	
„ III	+			+			0	+	

Tabelle V. Labzusatz nach 48 Stunden.

5 ccm Milch + Formalinverhältniss auf reines Aldehyd bezogen	300 fache Labdosis			30 fache Labdosis			3 fache Labdosis		
	1 h	3 h	6 h	1 h	3 h	6 h	1 h	3 h	6 h
1 : 250	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 850	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1 : 1250	0	0	+ ?	0	0	0	0	0	0
1 : 2500	0	+		0	+		0	+ ?	+ ?
1 : 5000	+			0	+		0	0	+ ?
1 : 8500	+			0	+		0	0	+
1 : 12500	+			+			0	+	
1 : 25000	+			+			0	+	
Controle I	+			+			0	+	
„ II	+			+			0	+	
„ III	+			+			0	+	



Tabelle VI. Labzusatz nach 96 Stunden.

Formalinverhältniss	300 fache Labdosis			30 fache Labdosis			3 fache Labdosis		
	1^h	3^h	6^h	1^h	3^h	6^h	1^h	3^h	6^h
1:250	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1:500	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1:850	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1:1250	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1:2500	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1:5000	0	0	+	0	0	0	0	0	0
1:12500	spontan geronnen.								
1:25000									

Verfolgt man das Verhalten der Formalinmilch der 3 fachen Minimaldosis des Labs gegenüber, welche wohl die Veränderungen des Caseïns am feinsten wieder giebt, so resultirt folgende Uebersichtstabelle.

Die 3 fache Labdosis erzeugt Gerinnung in 4 Stunden.

Verhältniss zwischen Formalin und Milch	Dauer der Einwirkung					
	sofortiger Labzusatz	nach 2^h	nach 6^h	nach 24^h	nach 48^h	nach 96^h
1:500	+	0	0	0	0	0
1:5000	+	+	+	0	0	0
1:8500	+	+	+	+	+	+
1:12500	+	+	+	+	+	+

Die Resultate der vorausgehenden Tabellen lassen sich also kurz dahin zusammenfassen. Die Veränderungen, welche die Milch durch den Formaldehyd erfährt, sind um so umfangreicher, je länger die Einwirkung des Formaldehyds dauert.

Wird Lab und Formalin gleichzeitig zur Milch zugesetzt, so tritt noch bei einem Verhältniss von 1:250 (d. h. 0·05 ccm Schering's Formalin auf 5 ccm Milch) Gerinnung auf, in den nächsten 6 Stunden beginnen bereits wesentliche Verschiebungen, nach einer 24 stündigen Dauer des Contactes ist der Gerinnungspunkt bereits bis zu 1:1250 hinaufgerückt, nach 48 Stunden tritt noch bei 1:2500, nach 96 Stunden nur noch bei 1:5000 Gerinnung auf. Höhere Formalinverdünnungen waren nicht verwendbar, da stets Spontangerinnung nach 96 bis 120 Stunden eingetreten war.

Jedenfalls geht aus diesen Versuchen hervor, dass durch einen 4 Tage dauernden Contact selbst bei dem Verhältniss 1:5000

die Milch derart verändert wird, dass sie nicht mehr mit Lab reagirt.

Es ist also zweifellos, dass mit der Dauer des Contactes zwischen Milch und Formalin auch die Constitutionsveränderung des Milcheiweisses vorschreitet. Schon deshalb kann der Möglichkeit, dass das Ausbleiben der Gerinnung auf eine Veränderung des Labs durch das Formaldehyd zurückgeführt werden könne, keine grosse Wahrscheinlichkeit zugeschrieben werden. Die entsprechenden Versuche haben diese Voraussetzung als gerechtfertigt erscheinen lassen.

Schon v. Freudenreich hat in seiner Arbeit „Beiträge zur Kenntniss des Labfermentes" darauf hingewiesen, dass zum Zwecke der Sterilhaltung des Labs wohl eine 1 procent. Formaldehydlösung in Verwendung kommen darf, ohne dass eine wesentliche Abschwächung der Labwirkung zu befürchten wäre. Meine Beobachtungen haben ebenfalls ergeben, dass das Labferment gegenüber dem Schering'schen Formalin ausserordentlich resistent ist.

1 ccm der oben erwähnten Standardlösung wurde mit füllenden Mengen Formalin versetzt und zwar kamen fünf Eprouvetten in den Versuch.

1. 1 ccm Lablösung + 1 ccm Formalin
2. 1 „ „ + 0·5 ccm „
3. 1 „ „ + 0·3 „ „
4. 1 „ „ + 0·2 „ „
5. 1 „ „ + 0·1 „ „

Der Labwerth jeder einzelnen Eprouvette wurde sofort nach 8, 24 und 72 Stunden austiterirt, indem immer 0·1 ccm der Stammeprouvette weiter verdünnt wurde; es zeigte sich, dass selbst nach 72 Stunden auch beim Versuch Nr. 2 (1 ccm Lablösung + 0·5 ccm Formalin) fast kein Verlust der Labwirkung zu beobachten war.

Hingegen ist die Labwirkung völlig aufgehoben, wenn das Labpulver längere Zeit einer Formaldehydatmosphäre ausgesetzt war. Dieser auffallende Befund, den E. v. Freudenreich bereits 1898 publicirt hatte, beruht völlig auf Richtigkeit: 1 grm Witte'sches Labpulver wurde durch 24 Stunden unter einer Glasglocke in einer Formaldehydatmosphäre bei Zimmertemperatur gehalten. Das trockene Pulver war feucht und krümelig geworden, an der Glasschale angebacken. 0·1 grm davon in 100 ccm 10 procent. Kochsalzlösung aufgeschwemmt; die Lösung ging leicht vor sich, die Lösung selbst hatte aber alle Labkraft verloren.

Für die anderen Fermente liegen Versuche von C. L. Bliss und F. S. Novy vor, so wird nach diesen Autoren Papain leicht, Trypsin und Amylopsin schwerer zerstört. Letztere Fermente vertragen schwache



Formaldehydconcentrationen bei Zimmertemperatur, sind aber bei 40° C. vielmehr für Formaldehyd empfindlich. Pepsin und Diastase hingegen können bis zu 5 Procent Formaldehyd bei Wochen langer Einwirkung ohne Verlust ihrer Wirksamkeit vertragen.

Während Diastaselösungen ohne Formaldehyd durch Bakterien in kurzer Zeit unwirksam werden, soll bei Formalinzusatz sich die enzymatische Wirksamkeit unbegrenzt erhalten. Diesen Beobachtungen wurde aber von S. Sawamura widersprochen; denn derselbe fand die Wirksamkeit eines käuflichen Pepsinpräparates, das sich durch 24 Stunden in einer 10 procent. Formaldehydlösung befunden hatte, völlig erloschen. Die differenten Resultate dieser Forscher und auch eine ähnliche Angabe Pekelharing's führt S. auf den Umstand zurück, dass diese Autoren verdünnten Formaldehyd verwendeten und diesen auf das Pepsin nicht in neutraler, sondern in salzfreier Lösung einwirken liessen.

Zur Entscheidung der Frage, ob die Wirksamkeit eines Fermentes durch Formaldehyd zerstört wird, wird es sich empfehlen, den Formaldehyd in Gasform einwirken zu lassen, da auf diese Weise störende Momente ausgeschlossen sind. Die Incongruenz des Versuchsausfall bei Verwendung des Formalin in Lösung und in Gasform fordert dazu auf, dieselben Versuche bei anderen Fermenten anzustellen, es dürften die bestehenden Unklarheiten auf diesem Wege behoben werden.

Schlüsse:

1. Das Formaldehyd verändert die Milch auch in dem Sinne, dass sie mit Lab nicht mehr reagirt. Der Grad der Veränderung ist in erster Linie von der Dauer der gegenseitigen Einwirkung und erst in zweiter Linie von der Formalinmenge abhängig.

2. Diese Veränderungen der Milch treten schon bei den geringen Formaldehydmengen auf, welche für die Desinfectionspraxis in Betracht kämen.

3. Das Formaldehyd in Lösung vermag die Kochsalzlösung des Lab nicht unwirksam zu machen, während Formaldehyd in Gasform das Labpulver seiner Wirkung beraubt.



Nachtrag.

Zufällig finde ich eine kurze Notiz über eine Epidemie einer Dermatitisform in dem Centralasyl zu London.[1]

Dr. Monckton Copemann hatte bereits 1895 und 1896 in mehreren anderen Hospitälern die gleichen Erscheinungen beobachtet. Als nun im Hendon Hospital dieselbe „Epidemie skin disease" ausbrach, an welcher 68 Personen erkrankten und 2 starben —, da schienen alle Umstände auf die Milch als alleinige Ursache hinzudeuten. Es war allgemein aufgefallen, dass die Milch trotz des ungünstigen Wetters keine sichtbaren Zeichen der Unbrauchbarkeit zeigte, und dieses Moment hatte den Gedanken nahe gelegt, dass die Milch mit einem Desinficiens versetzt sei. Im Gegensatz zu der Aussage des Lieferanten ergab die chemische Untersuchung einen Formalingehalt der Milch, den Dr. Monckton Copemann als alleinige Ursache der „Epidemie skin" ansieht.

[1] *The British Medical Journal.* 18. Juni 1904.



Litteratur-Verzeichniss.

1. Blum, Ueber eine neue Classe von Verbindungen der Eiweisskörper. *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. XXII. S. 127—131.

2. Bach, *Archives des sciences physiqu. Anatur.* 1897. T. III. p. 88. — Cit. nach Schwarz.

3. Benedicenti, Ueber Verbindungen der Eiweisskörper mit Aldehyden. *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. XXXI. S. 461—478. — Cit. nach Schwarz.

4. S. Rideal, Formalin als Milchconservirungsmittel. *The Analyst.* Vol. XX. p. 157—158. — Cit. nach *Jahrbuch für Thierchemie.*

5. E. J. Bevan, Ueber Formalin als Conservirungsmittel für Milch. *The Analyst.* Vol. XX. p. 152—154. — Cit. nach Maly. *Ebenda.* 1895.

6. Th. Weigle und S. Merkel, Die Einwirkung des Formalins auf Milch. *Forschungsberichte über Lebensmittel und ihre Beziehungen zur Hygiene.* 1895.

7. Muraközy, Ueber die Wirkung von Formalin auf die Milch. Cit. nach *Jahrbuch für Thierchemie.* 1898. Bd. XXVIII. S. 255.

8. Mabery und Goldsmith. Citirt nach Schwarz, a. a. O.

9. Lepierre. Citirt nach Schwarz, a. a. O.

10. Leo Schwarz, Ueber Verbindungen der Eiweisskörper mit Aldehyden. *Zeitschrift für physiol. Chemie.* 1901. Bd. XXXI.

11. Morgenroth, Zur Kenntniss des Labenzyms u. seiner Antikörper. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVI u. XXVII.

12. Fuld, Die Wirkung des Labs auf die Milch. Hofmeister's *Beiträge.* Bd. II. Hft. 4.

13. Korschun, Ueber Lab und Antilab. *Zeitschrift für physiol. Chemie.* 1902. Bd. XXXVI.

14. E. v. Freudenreich, *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. II. Bd. IV.

15. C. L. Bliss und Novy, *Journ. of experim. Med.* Bd. IV. — *Centralblatt für Physiologie.* Bd. XIII. Note 144.

16. S. Sawamura. Citirt nach *Jahrbuch für Thierchemie.* 1902. Bd. XXXII.

17. Pekelharing. *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. XXXV.



[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Untersuchungen über die Beziehungen von Hämolysinbildung und Agglutinabilität der Staphylokokken.

Von

Stabsarzt Dr. **Kutscher** und Unterarzt **Fr. Konrich,**
kommandirt zum Institut.

Trotz der ausserordentlichen Verbreitung der Staphylokokken in unserer Umgebung und des Interesses, das sie in Folge ihrer Eigenschaft, gelegentlich recht bösartige Erkrankungsformen beim Menschen hervorzurufen, beanspruchen konnten, ist die Frage der Differenzirung derselben in menschenpathogene, pyogene und nicht pathogene, saprophytische Kokken erst verhältnissmässig spät der Gegenstand wissenschaftlicher Forschung geworden.

Nachdem es sich herausgestellt hatte, dass auf Grund cultureller und morphologischer Merkmale eine Trennung der pathogenen von den nicht pathogenen, in der Luft und in unserer Umgebung vielfach vorkommenden, saprophytischen Traubenkokken nicht möglich war, nahmen eine solche Differenzirung auf Grund des Vermögens der pathogenen Kokken, Hämolysin zu bilden, welches den saprophytischen Kokken abging, zuerst Neisser und Wechsberg[1] vor, nachdem schon vorher van de Velde[2] darauf hingewiesen hatte, dass auch die Bildung eines anderen specifischen, die Leukocyten schädigenden Giftes, des Leukocidins, nur den pyogenen, nicht aber den saprophytischen Staphylokokken zukäme.

---

[1] *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVI.

[2] Van de Velde, *La Cellule.* 1894. T. X u. XI.



Die ersten erfolgreichen Versuche mittels einer anderen specifischen Reaction, nämlich der Agglutination, eine sichere Differenzirung der pathogenen und nicht pathogenen Traubenkokken herbeizuführen, stellten durch umfangreiche Untersuchungen Kolle und Otto an.[1]

Die zuletzt genannten Autoren kamen zu dem Ergebniss, dass durch ein mit menschenpathogenen Staphylokokken hergestelltes hochwerthiges Immunserum nur echte pathogene Staphylokokken agglutinirt wurden, während die saprophytischen Kokkenarten, welche aus der Luft, aus unserer Umgebung, Bodenstaub u. s. w. herstammten, durch die „pathogenen Sera" gar nicht oder nicht höher als durch normales Serum der zur Immunisirung benutzten Thierart beeinflusst wurden. Umgekehrt liess sich mit saprophytischen Kokken kein Serum herstellen, das pathogene Kokken höher als Normalserum derselben Thierspecies beeinflusst hätte. Durch letzteres wurden sowohl pathogene, wie saprophytische Arten gar nicht oder nur andeutungsweise agglutinirt. Dagegen zeigten einige Luftkokkenstämme sich durch specifisches, mit saprophytischen Traubenkokken hergestelltes Serum agglutinabel. Diese Agglutinationsverhältnisse bestanden in gleicher Weise für Aureus- und Albusstämme und für einen von Otto[2] daraufhin untersuchten pyogenen Citreusstamm.

Die zur Untersuchung verwandten Immunsera wurden von Kolle und Otto meist an Kaninchen gewonnen, und zwar in der ersten Zeit mittels intraperitonealer, später mittels intravenöser Injection abgetödteter Culturmasse.

Zu demselben Ergebniss wie Kolle und Otto gelangte Pröscher[3], der ebenfalls an einer grösseren Reihe von pathogenen und saprophytischen Traubenkokken Agglutinationsproben anstellte.

Des Weiteren beschäftigten sich mit der Frage der Staphylokokkenagglutination eingehender Klopstock und Bockenheimer.[4] Sie versuchten zunächst Immunsera an Kaninchen mittels intravenöser Injection lebender Culturen herzustellen, was jedoch misslang, da die Versuchsthiere bald der Infection erlagen. Auch bei der darauf vorgenommenen intravenösen Application abgetödteter Staphylokokken gingen sie nicht über vier Culturen hinaus, da dann die Thiere ebenfalls zu Grunde gingen. Mit fünf auf diese Weise von pathogenen Stämmen hergestellten Seris und einem mit einem Luftkokkus hergestellten agglutinirenden Serum

[1] *Diese Zeitschrift.* 1902. Bd. XLI.
[2] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1903. Bd. XXXIV.
[3] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 11. — *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1903. Bd. XXXIV.
[4] *Archiv für klin. Chirurgie.* Bd. LXXII.

(Titre der Sera gegen die eigenen Stämme 1:500 bis 1:600), ferner mit einem ihnen von Kolle zur Verfügung gestellten specifischen Kaninchenimmunserum, dessen Titre sich nachträglich leider nicht mehr feststellen liess, fanden sie bei ihren Untersuchungen, dass von 26 untersuchten, aus pathogenen Processen stammenden Staphylokokkenstämmen vier von dem pathogenen Kokkenserum K. und fünf von dem eigenen Serum gar nicht beeinflusst wurden. Nach diesen Untersuchungen gäbe es demnach pathogene Traubenkokken, die von den mit sicheren pathogenen Stämmen hergestellten Immunseris nicht agglutinirt würden. Es wurden nun von ihnen zur weiteren Prüfung von den nicht agglutinabeln pathogenen Stämmen eine zweite Reihe von Serumproben an Kaninchen hergestellt. Aber mit diesen Seris hatten Klopstock und Bockenheimer auch nur einen Theilerfolg, indem durch dieselben auch nur wieder ein Theil der aus pathogenen Processen herrührenden Stämme agglutinirt wurde.

Auch mit aus der Luft stammenden saprophytischen Traubenkokken stellten Klopstock und Bockenheimer an Kaninchen ein Immunserum her, welches einige Luftkokkenstämme agglutinirte, dagegen andere Luftkokken und die Eiterkokken gar nicht oder nur in sehr geringem Grade, bis zu einer Verdünnung des Serums von 1:50 beeinflusste. Klopstock und Bockenheimer betonen hierbei, dass eine Agglutination in einer Verdünnung von 1:50 noch nicht als specifisch zu betrachten sei, da nach ihren Beobachtungen auch Staphylokokken von normalem Serum in dieser Concentration agglutinirt wurden.

Des Weiteren studirte dann Veiel[1] speciell an der Hand der Agglutination die Verhältnisse der bei chronischem Ekzem aus den erkrankten Hautpartien isolirten Staphylokokken. 20 von ihm aus der Haut bei Ekzematösen gezüchtete Staphylokokkenstämme, fast sämmtlich Aurei, konnte er durch Agglutination mittels specifischen Immunserums als pathogen identificiren. Nur diese pathogenen, nicht aber aus zufälligen Nebenbefunden gezüchtete Traubenkokken waren agglutinabel. Von den nicht aus pathogenen Processen stammenden Staphylokokken konnte auch Veiel kein agglutinirendes Serum erhalten, nicht einmal gegen den eigenen Stamm.

Zur weiteren Prüfung der Frage der Staphylokokkenagglutination haben wir nun, gewissermaassen als Fortsetzung der von Kolle und Otto begonnenen Untersuchungen, mit einer grösseren Reihe sowohl aus pathogenen Processen rein gezüchteter pyogener, als auch aus der Luft, von Bodenstaub u. s. w. gewonnener saprophytischer Staphylokokken-Agglutinationsversuche angestellt, die zu den im Folgenden niedergelegten

[1] *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 1.



Ergebnissen geführt haben und die zur Klärung der Frage, in welchen Beziehungen die Agglutinationsfähigkeit der Staphylokokken gegenüber einem mit pathogenen Kokken hergestellten Immunserum und die Hämoglysinbildung stehen, sowie als weiteres Material für die Beurtheilung der Agglutinationsprobe als Differenzirungsmittel der Staphylokokken hier mitgetheilt sein mögen:

Es wurden im Ganzen auf Agglutinabilität 57 Staphylokokkenstämme untersucht, welche in der folgenden Tabelle I bezüglich ihrer Herkunft, tinctoriellen und culturellen Eigenschaften des näheren gekennzeichnet sind. 34 Stämme rührten aus pathogenen Processen her, 5 stammten aus der Luft, 10 von gesunder Haut und Schleimhaut, 4 aus Kleidung und Bodenstaub, 3 aus der Král'schen Sammlung und 1 aus alter physiologischer Kochsalzlösung. Diese Staphylokokkenstämme, 32 Aurei und 25 Albi, färbten sich sämmtlich nach Gram positiv; Traubenzuckerbouillon wurde ohne Gasbildung gleichmässig getrübt, Gelatine mehr oder weniger stark verflüssigt. Sie erfüllten also sämmtliche tinctoriell und culturell an echte Traubenkokken gestellten Anforderungen.

Virulenzprüfungen wurden wegen der schwankenden Empfänglichkeit der gewöhnlichen Versuchsthiere (Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen) gegen Staphylokokken und der hierdurch bedingten Unsicherheit der Ergebnisse nicht vorgenommen. Vgl. auch von Lingelsheim[1] und Kolle und Otto.[2] — Neuerdings berichtet Pröscher[3] über ein Verfahren, durch Antistaphylokokkenserum intravenös mit virulenten Staphylokokken inficirte Kaninchen zu immunisiren. Bei den hierüber angestellten Nachprüfungen gelang es uns leider nicht, die Kaninchen regelmässig tödtlich zu inficiren, so dass wir die genannten Versuche wieder einstellten.

Tabelle I.

Herkunft und Wachsthum der untersuchten Stämme.

Lfd. Nr.	Herkunft	Wachsthum			
		Farbe auf Agar	Gram	in Traubenzuckerbouillon	im Gelatinestich
1	Eitrige Peritonitis	gelb	positiv	gleichmäss. Trübung, keine Gasbildung	verflüssigt
2	Furunkel	„	„	„	„
3	„	„	„	„	„

[1] v. Lingelsheim, *Beiträge zur experim. Therapie.* Berlin und Wien 1900.
[2] *Diese Zeitschrift.* 1902. Bd. XLI.
[3] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1903. Bd. XXXIV.

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Herkunft	Wachsthum: Farbe auf Agar	Gram	in Traubenzuckerbouillon	im Gelatinestich
4	Phlegmone	gelb	positiv	gleichmäss. Trübung, keine Gasbildung	verflüssigt
6	Thierkörper	"	"	"	"
7	Abscess	"	"	"	"
8	Luft (Garten)	"	"	"	"
9	Haut (Acnepustel)	weiss-gelb	"	"	schwach verfl.
10	Abscess	hellgelb	"	"	verflüssigt
11	"	gelb	"	"	"
12	Eiter	weiss	"	"	"
13	Abscess	gelb	"	"	"
14	"	"	"	"	"
16	"	"	"	"	"
17	Furunkel	"	"	"	"
18	Mandelbelag	"	"	"	"
19	Furunkel	"	"	"	"
20	Sputum	"	"	"	"
21	Rachenschleimhaut (gesund)	weiss	"	"	"
22	Furunkel	gelb	"	"	"
23	Luft (Garten)	weisslich	"	"	"
24	Pyogenes aureus Král	gelb	"	"	"
25	Pyogenes albus Král	weiss	"	"	"
30	St. hämorrhagic. Král	weisslich	"	"	"
31	Luft (Plattenverunreinigung)	gelb	"	"	"
38	Zahnfistel	"	"	"	"
39	Phlegmone	"	"	"	"
40	Bubo axillaris	"	"	"	"
41	Mastitis	"	"	"	stark verfl.
45	Abscess	weiss	"	"	verflüssigt
50	Mastitis	"	"	"	stark verfl.
51	Furunkel	"	"	"	" "
54	Eiter	"	"	"	verflüssigt
55	Luft	"	"	"	schwach verfl.
56	Haut (Unterarm)	gelb-weiss	"	"	" "
57	Haut (Handrücken)	gelb	"	"	stark verfl.
58	Luft	weiss	"	"	schwach verfl.
59	Phlegmone	gelb	"	"	verflüssigt
60	Gallenblasenabscess	"	"	"	stark verfl.
61	Acnepustel	weiss	"	"	schwach verfl.
62	Halsabscess	gelb	"	"	stark verfl.
63	Panaritium	"	"	"	sehr stark verflüssigt
64	Kopfhaut (gesunde)	"	"	"	schwach verfl.

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Herkunft	Wachsthum			
		Farbe auf Agar	Gram	in Traubenzuckerbouillon	im Gelatinestich
65	Haut (Handrücken)	weiss-gelb	positiv	gleichmäss. Trübung, keine Gasbildung	schwach verfl.
67	Physiol. Kochsalzlösg.	weiss	„	„	„ „
68	Mundschleimhaut (gesunde)	„	„	„	„ „
69	Acnepustel	gelb-weiss	„	„	verflüssigt
70	Mundschleimhaut (gesunde)	weiss	„	„	schwach verfl.
71	Acnepustel	weiss-gelb	„	„	verflüssigt
72	Bodenstaub	weiss	„	„	„
73	Mundschleimhaut (gesunde)	„	„	„	schwach verfl.
74	Acnepustel	„	„	„	„ „
76	Kleidung	gelb	„	„	„ „
77	Staub (Arbeitstisch)	weiss	„	„	„ „
78	Haut (gesunde)	gelb	„	„	„ „
80	Laboratoriummantel	weiss	„	„	verflüssigt
81	Mundschleimhaut (gesunde)	gelb	„	„	schwach verfl.

Die Agglutinabilität dieser 57 Staphylokokkenstämme wurde an vier verschiedenen, an Kaninchen hergestellten specifischen Seris geprüft. Zwei der genannten Sera waren durch Immunisirung mit aus der Luft stammenden Traubenkokken (LVI und LVIII), eins mit dem aus einem pathogenen Process herrührenden Stamm LI und das vierte mit einem von normaler Haut gewonnenen Stamm hergestellt (LVII), der aber, wie sich auch durch die späteren Untersuchungen ergab, pathogen war.

Mit den Seris LI, LVII und LVIII wurden sämmtliche 57 Stämme, mit dem Serum LVI nur 47 Stämme geprüft. Die Resultate der Agglutinationsprüfung finden sich in der Tabelle II, in welcher der Uebersichtlichkeit halber die Agglutinationsergebnisse sämmtlicher vier Sera neben einander gestellt sind.

Die Agglutinationsprobe wurde stets in der im Institut für Infectionskrankheiten seit Jahren geübten und bewährten Weise makroskopisch vorgenommen. Je 1^{ccm} der mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Verdünnung des specifischen Serums wird in sauber geputzte, sterile Reagensgläschen mittlerer Weite gegeben und dann eine Oese = 2^{mg} einer 24 stündigen bei 37^0 gewachsenen Agarcultur zunächst an der Innenwand des Glases dicht über der Flüssigkeit fein verrieben, durch allmähliches Abspülen in der letzteren aufgeschwemmt und durch Schütteln



gut vertheilt. Nach 1 stündigem Verweilen bei 37° im Brütschrank ist in allen Fällen die Agglutination sicher eingetreten, sofern sie überhaupt eintritt. Das Eintreten derselben lässt sich noch dadurch wesentlich beschleunigen, dass man die die Bakterienaufschwemmung enthaltende Kuppe des Reagensglases unter drehender Bewegung kräftig mit einem in der Hohlhand zusammengefassten Tuch reibt. Es findet sich am Boden des Reagensglases am Grunde der mehr oder weniger klaren Flüssigkeit ein je nach der Concentration des specifischen Serums und der Intensität des Agglutinationsvorganges stärkeres oder schwächeres Bakteriensediment, welches aus Häufchen zusammengeballter Bakterien besteht und sich selbst durch stärkeres Schütteln nicht wieder vollständig zum Verschwinden bringen lässt. Man betrachtet, um die Agglutination wahrzunehmen, die Bakterienaufschwemmung am besten in dünner Flüssigkeitsschicht bei auffallendem Licht, indem man das Röhrchen in der Nähe des Fensters schräg gegen die Decke des Zimmers hält. Das von dieser reflectirte Tageslicht lässt dann bei leichtem Hin- und Herneigen des Glases deutlich die in der Flüssigkeit suspendirten Bakterienhäufchen erkennen. Die Grösse (Durchmesser) der letzteren bildet bei der echten Agglutination stets eine der Concentration des specifischen Serums entsprechende regelrechte Scala. Ist letzteres nicht der Fall, sondern besteht in allen Verdünnungen des Serums eine gleichmässige nicht quantitativ abgestufte emulsionsartige Bakterienaufschwemmung, welche oft auch kleinste Verklumpungen von Bakterien erkennen lässt und hierdurch Agglutination vorzutäuschen im Stande ist, so besteht keine echte, sondern Pseudoagglutination. Die bei dieser entstehenden Bakterienklümpchen lassen sich durch Schütteln vollständig beseitigen, was bei der echten Agglutination, wie schon erörtert, niemals der Fall ist.

Erwähnt sei noch, dass selbstverständlich stets Controlen mit Normalserum der zur Serumgewinnung benutzten Thierart in einer Verdünnung von 1:10, 1:50 und 1:100 und mit physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen wurden. Letzteres ist um so nothwendiger, als sich zweifellos einzelne saprophytische Staphylokokken finden, welche schon durch physiologische Kochsalzlösung agglutinirt werden — so hier ein aus Urin gezüchteter Albusstamm — und die in Folge dessen leicht ohne diese Controle zu unliebsamen Täuschungen Veranlassung geben können.

Die zur Agglutination benutzten specifischen Sera wurden ausschliesslich an Kaninchen hergestellt und zwar stets mittels intravenöser Injection abgetödteter Culturen. Die Thiere vertrugen diese Art der Immunisirung im Allgemeinen recht gut, nur wollte es scheinen, als ob die mit Staphylokokken vorbehandelten Kaninchen eine erhöhte Disposition



Tabelle

Lfd. Nr.	Herkunft	Normales Kaninch.-serum 1:10	1:20	1:50	1:100	Specifisches Staphylokokkenserum LI Titer 1:10000 1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10000	*Specifisches St* *1:10*	*1:20*	*1:50*
1	Eitrige Peritonitis	±	−	−	−	+++	+++	+++	++	++	+	+	−	−	−	−	−	−
2	Furunkel	−	−	−	−	+++	++	++	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−
3	Furunkel	−	−	−	−	+++	++	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−
4	Phlegmone	−	−	−	−	+++	+++	++	+	+	−	−	−	−	−	+	±	−
6	Thierkörper	±	−	−	−	+++	++	++	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−
7	Abscess	−	−	−	−	+++	++	++	++	+	+	+	+	−	−	−	−	−
8	*Luft (Garten)*	−	−	−	−	+	+	±	−	−	−	−	−	−	−	+	+	±
9	*Haut (Acne-pustel)*	±	−	−	−	+	+	+	±	−	−	−	−	−	−	+	±	±
10	Abscess	−	−	−	−	+++	++	++	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−
11	Abscess	±	−	−	−	+++	++	++	+	+	+	+	+	−	−	++	±	±
12	Eiter	−	−	−	−	+++	+++	++	+	+	+	+	±	−	−	−	−	−
13	Abscess	−	−	−	−	+++	++	++	+	+	+	+	±	−	−	−	−	−
14	Abscess	−	−	−	−	+++	++	++	+	+	+	+	±	−	−	−	−	−
16	Abscess	−	−	−	−	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	−	+++	++	−
17	Furunkel	±	−	−	−	+++	++	+	+	+	+	−	−	−	−	+++	+	±
18	Mandelbelag	±	−	−	−	+++	++	++	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−
19	Furunkel	+	−	−	−	+++	++	++	+	+	+	±	−	−	−	−	−	−
20	Sputum	±	−	−	−	++	++	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−
21	*Rachen-schleimhaut (gesunde)*	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
22	Furunkel	−	−	−	−	++	++	++	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−
23	*Luft*	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	++	±	+
24	Pyogenes aureus Král	−	−	−	−	++	++	+	+	+	+	±	−	−	−	−	−	−
25	Pyogenes albus Král	+	−	−	−	++	++	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−
30	St. hämorrhagicus Král	±	−	−	−	++	++	+	+	+	+	±	−	−	−	−	−	−
31	*Luft*	±	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+++	++	++
38	Zahnfistel	+	−	−	−	+++	++	++	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−
39	Phlegmone	+	−	−	−	+++	++	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−
40	Bubo axillaris	+	−	−	−	+++	++	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−
41	Mastitis	+	−	−	−	++	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−
48	Abscess	+	−	−	−	+++	++	++	+	+	+	+	+	−	−	+	+	±
50	Mastitis	+	−	−	−	+++	+++	++	+	+	+	+	±	−	−	+	+	+
51	Furunkel	−	−	−	−	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	−	−	−
54	Eiter	−	−	−	−	++	++	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−
55	*Luft*	+	−	−	−	+	±	−	−	−	−	−	−	−	−	+++	+++	++



gglutination.

kenserum LVI ...000				Specifisches Staphylokokkenserum LVII Titer 1:2000								*Specifisches Staphylokokkenserum LVIII Titer 1:2000*							
1:500	*1:1000*	*1:2000*	*1:5000*	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	*1:10*	*1:20*	*1:50*	*1:100*	*1:200*	*1:500*	*1:1000*	*1:2000*
–	–	–	–	++	++	++	+	+	+	±	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	+	+	+	+	+	±	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	++	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+	+	+	+	+	+	–	–	+	+	+	±	–	–	–	–
–	–	–	–	++	++	++	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	++	+	+	+	+	+	±	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	±	–	–	–	–	–	–	–	++	+	+	–	–	–	–	–
–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+++	+++	++	+	–	–	–	–
–	–	–	–	++	++	+	+	+	+	±	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	++	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+++	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+++	+++	++	++	+	+	±	–	+	+	+	±	–	–	–	–
–	–	–	–	++	+	+	+	+	±	–	–	+	+	+	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+++	++	+	+	+	+	±	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	++	++	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+++	++	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	++	+	+	+	–	–	–	–
–	–	–	–	++	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	++	+	+	+	–	–	–	–
–	–	–	–	++	++	++	+	+	+	±	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+++	++	+	+	+	±	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	++	+	+	+	±	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+++	++	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	+	+	+	±	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+++	++	++	++	++	+	+	±	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	+++	+++	++	++	++	++	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
–	–	–	–	++	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–

Tabel[le] II

Lfd. Nr.	Herkunft	Normales Kaninch.-serum				Specifisches Staphylokokkenserum LI Titer 1:10,000										Specifisches S[…]			
		1:10	1:20	1:50	1:100	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:5000	1:10000	1:10	1:20	[illegible]	[illegible]
56	*Haut (gesunde)*	+	—	—	—	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	+ + +	+ + +	+	+ +
57	Haut (gesunde)	+	—	—	—	+ +	+ +	+ +	+	+	+	±	—	—	—	—	—	-	
58	*Luft*	—	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+ + +	+ +		
59	*Phlegmone*	—	—	—	—	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	+ + +	+ +	+	
60	Gallenblasen-abscess	+	±	—	—	+ + +	+ +	+ +	+	+	+	+	+	—	—	—	—	-	
61	Acnepustel	+	±	—	—	+ +	+	+	+	±	—	—	—	—	—	+ +	+	-	
62	Halsabscess	+	±	—	—	+ + +	+ +	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	-	
63	Panaritium	—	—	—	—	+ + +	+ +	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	-	
64	*Kopfhaut (gesunde)*	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	-	
65	Haut (gesunde)	±	—	—	—	+ +	+ +	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	-	
67	*Physiologische Kochsalzlösung*	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	-	
68	*Mund-schleimhaut (gesunde)*		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+		
69	Acnepustel	+	+	—	—	+ +	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—		
70	*Mund-schleimhaut (gesunde)*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—		
71	Acnepustel	—	—	—	—	+ +	+ +	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—		
72	*Bodenstaub*	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+ +	+		
73	Mund-schleimhaut (gesunde)	+	+	—	—	+ +	+ +	+	+	+	+	+	—	—	—	+ +	+ +		
74	Acnepustel	—	—	—	—	+ + +	+ +	+ +	+	+	+	—	—	—	—	—	—		
76	*Kleidung*	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+		
77	Staub (Arbeitstisch)	—	—	—	—	+ + +	+ +	+	+	+	+	+	—	—	—	+ +	+ +		
78	Haut (gesunde)	+	+	—	—	+ + +	+ +	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—		
80	Laboratoriumsmantel	+	—	—	—	+ +	+ +	+	+	+	+	+	±	—	—	+ +	+		
81	*Mund-schleimhaut (gesunde)*	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—		



Fortsetzung.)

kenserum LVI *5000*				Specifisches Staphylokokkenserum LVII Titer 1 : 2000								*Specifisches Staphylokokkenserum LVIII Titer 1 : 2000*							
1 : 500	*1 : 1000*	*1 : 2000*	*1 : 5000*	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500	1 : 1000	1 : 2000	*1 : 10*	*1 : 20*	*1 : 50*	*1 : 100*	*1 : 200*	*1 : 500*	*1 : 1000*	*1 : 2000*
+++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	++	+	+	+	+	—	—	—
—	—	—	—	+++	+++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+++	+++	++	++	+	+	+	+
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	++	+	+	+	—	—	—	—
—	—	—	—	+++	++	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	++	+	+	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	+++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	+++	++	++	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	±	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	++	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	++	+	+	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	++	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	+++	++	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	+++	++	+	+	+	±	—	—	++	+	+	±	—	—	—	—
—	—	—	—	++	++	+	±	—	—	—	—	+	±	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	++	++	+	+	+	+	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—



für die ganz besonders in den Frühjahrsmonaten auftretende Kaninchenseuche zeigten.

Die Beobachtung von Klopstock und Bockenheimer[1], dass Kaninchen schon in Folge intravenöser Einverleibung von mehr als vier Culturen abgetödteter Staphylokokken zu Grunde gingen, konnten wir nicht bestätigen. Es gelang uns im Gegentheil, verschiedentlich Thieren bis zu 20 bis 30 abgeschwemmten Culturen als höchste Einzelgabe intravenös zu injiciren. Ein Umstand, der bei intravenöser Injection so grosser Culturmassen ungünstig in's Gewicht fällt, ist der, dass die Menge der Aufschwemmungsflüssigkeit (physiologische NaCl-Lösung) in Folge der geringen Aufnahmefähigkeit des Blutgefässsystems des verhältnissmässig kleinen Kaninchens nicht allzu gross sein darf. Hierdurch kommt man leicht in die Lage, bei reichlicher Culturmasse die Aufschwemmungsflüssigkeit zu dickflüssig herzustellen. Nach ausgiebigem Bluten vor der Injection konnten hinterher grössere Flüssigkeitsmengen applicirt werden. Durch Erwärmen wurde der in Folge grosser Menge in das Blutgefässsystem eingeführter kalter Flüssigkeit zu erwartende Choc zu vermeiden gesucht. Auf diese Weise gelang es, Sera mit einem Titer von 1:2000 bis 1:10000 an Kaninchen herzustellen. Wie bei der Agglutination im Allgemeinen, so ist es auch gerade bei der Staphylokokken-Agglutination sehr wichtig, hochwerthige Sera zur Verfügung zu haben. Wir werden hierauf weiter unten noch einmal zurückkommen.

Betrachten wir nun die in der Tabelle II zusammengestellten Agglutinationsergebnisse, so finden wir, dass zunächst normales Kaninchenserum die meisten Stämme gar nicht, einige in einer Verdünnung von 1:10 und wenige in einer solchen von 1:20, oft hier auch nur andeutungsweise, agglutinirte. Agglutination durch Normalserum in einer Verdünnung von 1:50, wie sie Klopstock und Bockenheimer noch für physiologisch halten, konnten wir nicht feststellen. Es scheint jedenfalls auch aus den Untersuchungen der genannten Autoren hervorzugehen, dass eine derartig hohe Beeinflussung durch normales Serum nur ganz vereinzelt zu beobachten ist (bei Klopstock und Bockenheimer unter 30 Stämmen einmal).

Durch das hochwerthige, mit dem aus einem Furunkel gewonnenen Staphylococcus (51) hergestellte Serum LI (Titre 1:10000) wurden im Allgemeinen die aus pathogenen Processen herrührenden Staphylokokkenstämme ziemlich hoch, mindestens in einer Verdünnung von 1:200 (3 Stämme) für gewöhnlich aber viel höher, meistens bis 1:2000 und 1:5000 agglutinirt. Ebenso agglutinirte das Serum LVII (von normaler

[1] *Archiv für klin. Chirurgie.* Bd. LXXII.



Haut gewonnener, offenbar pathogener Stamm, Titer 1:2000) die weitaus meisten pyogenen Stämme noch hoch, dagegen in etwas geringerem Grade als das Serum LI. So finden wir hier verschiedene, ihrem sonstigen Verhalten nach pathogene Stämme (Hämolysinbildner), welche nur bis zu einer Verdünnung von 1:50 bezw. 1:100 durch das Serum LVII agglutinirt werden. Diese Stämme werden allerdings zum Theil durch das sehr hochwerthige Serum LI auch nur in geringem Grade beeinflusst. Es handelt sich also in diesen Fällen höchstwahrscheinlich um überhaupt schwer agglutinable Stämme. Die Beobachtung von Klopstock und Bockenheimer, dass einzelne aus pathogenen Processen gewonnene Stämme (Hämolysinbildner) durch specifische, mit pathogenen Traubenkokken hergestellte Sera überhaupt nicht agglutinirt wurden, konnten wir nicht bestätigen. Soweit uns bekannt, sind auch derartige Befunde von anderer Seite bisher noch nicht wieder erhoben worden. Zu erklären ist diese Beobachtung wahrscheinlich dadurch, dass die genannten Autoren keine wirklich hochwerthigen Sera in Händen hatten. Das hochwerthigste Serum, über welches wie verfügten, hatte einen Titre von 1:1600, die übrigen einen noch wesentlich geringeren. Wie hoch das ihnen von Kolle zur Verfügung gestellte Serum agglutinirte, liess sich leider nachträglich nicht mehr feststellen. Zur Erklärung der genannten Beobachtung muss ferner der Umstand herangezogen werden, dass es in der That auch unter den Staphylokokken schwer agglutinable Stämme giebt, eine Erscheinung, welche sich auch bei Typhusbacillen, wenn auch in viel geringerem Grade findet. Es liegt auf der Hand, dass solche schwer agglutinabelen Stämme unter Umständen von einem wenig hochwerthigen Serum gar nicht agglutinirt zu werden brauchen.

Bezüglich unserer aus nicht pathogenen Processen gewonnenen, zum Theil (St. 8, 9, 23) schon von Kolle und Otto[1] differenzirten Stämme konnten wir feststellen, dass sie theilweise ebenfalls durch das mit pyogenen Traubenkokken hergestellte hochwerthige specifische Serum deutlich, wenn auch gering, jedenfalls aber über den physiologischen Rahmen hinaus agglutinabel waren. So wurden die zweifellos nicht pyogenen, nicht Hämolysin bildenden Luftkokkenstämme 8, 9, 55, 56, 58, 59 zum Theil in einer Verdünnung von 1:100 noch deutlich agglutinirt, während sie von normalem Kaninchenserum gar nicht oder höchstens in einer Verdünnung von 1:10 beeinflusst wurden.

Umgekehrt wurde ein Theil der aus pathogenen Processen herrührenden, Hämolysin bildenden Stämme ebenfalls durch die mit nicht pyogenen Traubenkokken hergestellten Sera in geringem Grade agglutinirt,

[1] *Diese Zeitschrift.* 1902. Bd. XLI.



so z. B. die Stämme 4, 11, 16, 17, 48, 50, 61, 73, 77, 80 theilweise noch in einer Verdünnung bis 1:200, während sich der grösste Theil der pyogenen Kokken durch diese Sera gar nicht oder nicht höher als durch normales Serum agglutinabel erwies. Hierbei sei ausdrücklich bemerkt, dass es sich bei den durch Luftkokkensera beeinflussten pyogenen Stämmen und umgekehrt nicht etwa um Pseudoagglutination, sondern um richtige abgestufte Häufchenbildung handelte. Pseudoagglutination wurde allerdings ausserdem gerade bei der Agglutination mit saprophytischem Staphylokokkenserum sehr häufig von uns beobachtet. Sie lässt sich indess, wie schon oben ausgeführt, für den geübten Untersucher mit Sicherheit von der echten Agglutination unterscheiden.

Die nicht pyogenen, saprophytischen Traubenkokken schliesslich wurden durch die homologen specifischen Sera ebenfalls sehr verschieden hoch agglutinirt. Während einige gar nicht oder nicht höher als durch Normalserum agglutinabel waren, sehen wir bei den meisten Stämmen die specifische Reaction in einer Verdünnung von $^1/_{50}$ und wesentlich höher eintreten. Der Luftkokkenstamm 8 wurde durch Luftkokkenserum nicht wesentlich höher beeinflusst als durch pathogenes Staphylokokkenserum. Im Allgemeinen scheinen die saprophytischen Traubenkokken auch für homologe Sera schwerer agglutinabel zu sein als die pyogenen. Einige saprophytische Stämme (21, 64, 67, 81) verhielten sich gegen beide nicht pyogenen Sera vollständig oder fast vollständig refractär. Ob es sich bei den Stämmen 21 und 81, die ja allerdings morphologisch und culturell nicht von den echten Traubenkokken zu unterscheiden sind, überhaupt um solche, vielleicht sehr schwer agglutinable, oder vielmehr nur um staphylokokkenähnliche Mikroorganismen handelt, möchten wir dahingestellt sein lassen. Diese Frage zu entscheiden, wäre nach den bisherigen Erfahrungen nur möglich, indem man mit den genannten Stämmen Thiere vorbehandelt und mit dem Serum dieser Thiere bei sicheren Staphylokokkenculturen die Agglutinationsprobe ausführt. Versuche sind in dieser Richtung von uns nicht weiter fortgeführt worden.

Bei der Beurtheilung der Bewerthung der Agglutination für die Differenzirung pyogener und saprophytischer Staphylokokken müssen wir nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen jedenfalls in Zukunft die Thatsache in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen, dass eine gegenseitige Beeinflussung der pyogenen und saprophytischen Staphylokokken, eine Mitagglutination in geringen Grenzen zweifellos vorkommen kann. Diese Erscheinung findet sich sogar wahrscheinlich ziemlich häufig. Da es nun feststeht, dass es pyogene, schwer agglutinable Staphylokokkenstämme giebt, eine Beobachtung, die zuerst von Kolle und Otto[1,2] gemacht und

[1] A. a. O. [2] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1903.



dann von Anderen und jetzt auch wieder von uns bestätigt werden musste (z. B. die Stämme 4, 54, 61, 63, 71 unserer Sammlung), so gewinnt das Arbeiten mit einem hochwerthigen Serum um so mehr an Bedeutung, als solche Stämme auch zum Theil durch ein mit saprophytischen Stämmen hergestelltes Serum bis zu einem gewissen Grade agglutinirt werden können. Man müsste unter solchen Umständen natürlich mit den zweifelhaften Stämmen, wenn man die Frage der Pathogenität lediglich durch die Agglutination entscheiden wollte, wiederum Sera herstellen und diese an sicheren pyogenen Stämmen prüfen. Im Allgemeinen werden solche Fälle aber immerhin zu den Seltenheiten gehören, wo ein pyogener Stamm von einem wirklich hochwerthigen specifischen Serum nicht wesentlich höher beeinflusst wird als von Luftkokkenserum, dass sie indessen überhaupt vorkommen, konnte nach den bei Typhus und Paratyphus neuerdings über Mitagglutination gemachten Erfahrungen erwartet werden. Diese Erscheinungen, namentlich aber auch die schwere Agglutinabilität einzelner Stämme durch das specifische Serum, hängen jedenfalls, wie auch Pröscher[1] schon betont, nach Analogie der von Ehrlich und Morgenroth[2] für die Partialreceptoren der hämolytischen Immunkörper entwickelten Anschauungen und den von Wassermann und Ostertag[3] für die Amboceptoren des Schweineseucheserums angenommenen Verhältnissen, welche sich ja leicht auf die Agglutination übertragen lassen, eng mit einer grossen Verschiedenheit im Bau des Receptorenapparates der Staphylokokken zusammen. Im Gegensatz zu den Angaben von Klopstock und Bockenheimer zeigte sich indess bei den obigen Versuchen eine völlige Congruenz zwischen der Agglutinabilität der einzelnen pathogenen Stämme gegenüber den beiden mit ganz verschiedenen pathogenen Stämmen hergestellten Serumproben. Die saprophytischen Stämme zeigten das auch bereits andererseits bestätigte Phänomen, dass nur verhältnissmässig wenige der untersuchten Stämme mittels des saprophytischen Serums identificirt werden konnten. Es handelt sich im Gegensatz zu den pathogenen Staphylokokken bei den saprophytischen Traubenkokken eben nicht um eine, sondern um verschiedene Arten.

Bezüglich der Herkunft der Staphylokokkenstämme, die wir durch die Agglutination und die sogleich noch näher zu besprechende Hämolysinbildung als pyogene oder saprophytische zu differenziren versuchten, dürfte es praktisch nicht uninteressant sein, darauf hinzuweisen, dass sich unter den 41 untersuchten, als pathogen identificirten Staphylokokkenstämmen 6 = 14·6 Procent befanden, welche nicht aus pathogenen Processen,

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1903.

[2] *Berliner klin. Wochenschrift.* 1901. Nr. 21 u. 22.

[3] *Diese Zeitschrift.* Bd. XLVII.

sondern von normaler Haut und Schleimhaut und aus unserer Umgebung stammten. Es scheint demnach das Vorkommen pyogener Staphylokokken in unserer Umgebung namentlich auf gesunder Haut und Schleimhaut nicht gerade allzu selten zu sein, ein Umstand, der für die Entstehung mancher Eiterungen, z. B. der Panaritien, gewiss nicht ohne Bedeutung sein dürfte. Umgekehrt gelang es auch, zwei saprophytische Kokken aus Eiter als Nebenbefund zu isoliren.

Um die Beziehungen zwischen Agglutinabilität der Staphylokokken durch Serum pathogener Stämme und Hämolysinbildungsvermögen festzustellen, wurden nach der von M. Neisser und Wechsberg[1] beschriebenen Methode sämmtliche Staphylokokkenstämme auf Hämolysinbildung untersucht. Die in schwach alkalischer Bouillon bei 37° entwickelten Culturen wurden vom dritten Tage des Wachsthums ab in mehrtägigen Zwischenräumen durch Reichelfilter keimfrei filtrirt. Die Filtrate wurden dann in der Weise auf Anwesenheit von Hämolysin untersucht, dass fallende Mengen derselben mit physiologischer Kochsalzlösung auf je 2^ccm Flüssigkeitsvolumen aufgefüllt und mit einem Tropfen frischen defibrinirten Kaninchenblutes versetzt wurden. Nach zweistündiger Aufbewahrung im Brütschrank bei 37° wurden die Proben über Nacht in den Eisschrank gestellt. Am nächsten Tage war der Eintritt oder das Fehlen der Hämolyse leicht festzustellen. In der folgenden Tabelle III findet sich eine Zusammenstellung der hier gewonnenen Ergebnisse.[2]

Tabelle III. **Hämolysinbildung.**

Lfd. Nr.	Herkunft	Hämolysinbildung	Alter des Filtrates mit stärkster Hämolyse	Grenzwerth der Hämolyse bei	Grenzwerth d. Agglutination durch specifisches pathogenes Serum	Grenzwerth d. Agglutination durch specifisches nicht pathogenes Serum
1	Eitrige Peritonitis	positiv	XIII	0·1	1:1000	0
2	Furunkel	„	XIII	0·1	1:2000	—
3	„	„	XIII	0·5	1:2000	—
4	Phlegmone	„	X	0·5	1:200	1:100
6	Thierkörper	„	XII	0·05	1:2000	0
7	Abscess	„	XVII	0·05	1:2000	0
8	Luft (Garten)	negativ	—	—	1:50	1:50
9	Haut	„	—	—	1:50	1:100
10	Abscess	positiv	XII u. XIII	0·2	1:2000	0
11	„	„	XI	0·1	1:2000	1:100

[1] *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVI.

[2] Wir möchten hier nicht unerwähnt lassen, dass der s. Z. zum Institut commandirte Unterarzt, Hr. Rintelen, uns bei den sehr zeitraubenden Hämolysinarbeiten durch seine Mitarbeit eine wesentliche Hülfe geleistet hat.



Tabelle III. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Herkunft	Hämolysin-bildung	Alter des Filtrates mit stärkster Hämolyse	Grenzwerth der Hämolyse bei	Grenzwerth d. Agglutination durch specifisches pathogenes Serum	nicht pathogenes Serum
12	Eiter	positiv	III	0·2	1 : 2000 (Grenze)	0
13	Abscess	„	IX	0·05	1 : 2000	0
14	„	„	XVII	0·1	1 : 2000	0
16	„	„	III	0·02	1 : 5000	1 : 100
17	Furunkel	„	XIII	0·05	1 : 500	1 : 100
18	Mandelbelag	„	XIII	0·05	1 : 5000	1 : 50
19	Furunkel	„	IX	0·02	1 : 1000	0
20	Sputum	„	XIII	0·1	1 : 2000	0
21	Rachenschleimhaut (gesunde)	negativ	—	—	0	0
22	Furunkel	positiv	X	0·05	1 : 5000	—
23	Luft	negativ	—	—	0	1 : 100
24	Pyogenes aureus Král	positiv	XIII	0·1	1 : 1000 (Grenze)	0
25	Pyogenes albus Král	„	XIII	0·02	1 : 1000	0
30	St. hämorrhagic. Král	„	X	0·02	1 : 1000	0
31	Luft	„	IX	2·0 u. 1·0 Spur!	0	1 : 200
38	Zahnfistel	„	XV	0·5 Spur	1 : 1000	0
39	Phlegmone	„	XI	0·01	1 : 2000	0
40	Bubo axillaris	„	XI	0·01	1 : 2000	0
41	Mastitis	„	IX	0·1	1 : 1000	0
48	Abscess	„	XIII	0·1	1 : 2000	1 : 50 (Grenze)
50	Mastitis	„	XIII	0·05	1 : 2000 (Grenze)	1 : 100 (Grenze)
51	Furunkel	„	XIII	0·05	1 : 10 000	0
54	Eiter	„	IX u. X	0·1	1 : 500	0
55	Luft	negativ	—	—	1 : 20 (Grenze)	1 : 500
56	Haut (gesunde)	„	—	—	1 : 50 (Grenze)	1 : 5000
57	„ „	positiv	XIII	0·02	1 : 2000	0
58	Luft	negativ	—	—	1 : 50	1 : 2000
59	Phlegmone	„	—	—	1 : 50 (Grenze)	1 : 100
60	Gallenblasenabscess	positiv	XII	0·02	1 : 2000	0
61	Acnepustel	„	X	0·5	1 : 200 (Grenze)	1 : 20
62	Halsabscess	„	IX u. XI	0·1	1 : 500	0
63	Panaritium	„	XIII	0·2	1 : 500 (Grenze)	0
64	Kopfhaut (gesunde)	negativ	—	—	0	1 : 20
65	Haut (gesunde)	positiv	IX	0·2	1 : 2000 (Grenze)	0
67	Physiol. Kochsalzlösg.	negativ	—	—	0	1 : 20



Tabelle III. (Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Herkunft	Hämolysinbildung	Alter des Filtrates mit stärkster Hämolyse	Grenzwerth der Hämolyse bei	Grenzwerth d. Agglutination durch specifisches	
					pathogenes Serum	nicht pathogenes Serum
68	Mundschleimhaut (gesunde)	negativ	—	—	0	1 : 100
69	Acnepustel	positiv	X	0·02	1 : 1000	0
70	Mundschleimhaut (gesunde)	negativ	—	—	0	1 : 10
71	Acnepustel	positiv	IX	0·1	1 : 500 (Grenze)	1 : 10 (Grenze)
72	Bodenstaub	negativ	—	—	1 : 10	1 : 100 (Grenze)
73	Mundschleimhaut (gesunde)	positiv	X u. XI	0·1	1 : 1000	1 : 200 (Grenze)
74	Acnepustel	„	XI	0·5	1 : 500	0
76	Kleidung	negativ	—	—	1 : 10 (Grenze)	1 : 100 (Grenze)
77	Staub (Arbeitstisch)	positiv	IX	0·1	1 : 1000	1 : 200 (Grenze)
78	Haut (gesunde)	„	XIII	0·2	1 : 2000	1 : 20 (Grenze)
80	Laboratoriumsmantel	„	XII	0·1	1 : 2000 (Grenze)	1 : 200
81	Mundschleimhaut (gesunde)	negativ	—	—	1 : 10 (Grenze)	1 : 10 (Grenze)

Betrachten wir nun diese grosse Versuchsreihe, so ergiebt sich daraus eine Bestätigung der von Neisser und Wechsberg an kleineren Versuchsreihen gemachten Beobachtung, dass nur die echten pyogenen Staphylokokken Hämolysinbildner sind, während diese Eigenschaft den saprophytischen Traubenkokken vollständig abzugehen scheint. Unter den 41 pathogenen agglutinirten Stämmen war kein einziger, der nicht Hämolysin gebildet hätte, während die saprophytischen Kokken im Allgemeinen Hämolysinbildung nicht zeigten. Eine einzige Ausnahme machte der mittels der Agglutination als nicht pathogen identificirte Stamm 31 (Luft), der in neuntägigem Filtrat in starker Concentration desselben eine ganz geringe Spur von Hämolyse erkennen liess.

Die günstigste Zeit für das Auftreten der Hämolysine in den Filtraten scheint, wie auch schon Neisser und Wechsberg angegeben haben, der IX. bis XIII. Tag zu sein, jedoch fanden wir bei zwei Stämmen Hämolyse schon am dritten (Neisser und Wechsberg frühestens am vierten Tage) und bei einigen anderen Stämmen, die in der Zeit vom IX. bis XIII. Tage kein Hämolysin gebildet hatten, erst am XVII. bis XX. Tage. Die von uns ermittelten Grenzwerthe der Hämolysinbildung

sind im Allgemeinen nicht ganz so hoch wie die von Neisser und Wechsberg erhaltenen.

Das Staphylolysin liess sich in jedem Falle, gleichgültig ob es von Aureus- oder Albusstämmen herrührte, durch ein und dasselbe mittels subcutaner, theilweise auch intravenöser Hämolysininjection an Kaninchen gewonnene Antihämolysin paralysiren. Durch einstündiges Erwärmen auf 56° wurde es jedes Mal sicher inactivirt. Eine Reactivirung war durch Zusatz nicht erhitzten Filtrates nicht möglich.

Bezüglich der Fähigkeit, Hämolysin zu bilden, bestanden bei den einzelnen Culturen nicht unerhebliche quantitative Unterschiede. Die Grenzdosen der zur Hämolyse nöthigen Filtratmenge schwanken in beinahe ebenso erheblichem Maasse, wie die Agglutinationstitres der pathogenen Stämme gegenüber einem bestimmten Serum.

Nach dem Gesagten lassen sich die Ergebnisse unserer Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die pathogenen (pyogenen) Staphylokokken werden durch specifische, d. h. mit pathogenen Kokken hergestellte hochwerthige Sera in so starken Verdünnungen agglutinirt, dass es bei der Mehrzahl der Stämme ohne Weiteres gelingt, die Culturen auf diese Weise zu identificiren. Es kommen allerdings sehr schwer agglutinabele Stämme vor, welche jedoch von einem genügend hochwerthigen Serum ebenfalls stets, wenn auch in geringerem Grade, agglutinirt werden.

2. Ebenso sind die saprophytischen Staphylokokken durch specifisches, mit saprophytischen Kokken hergestelltes Serum agglutinabel. Sie scheinen jedoch im Allgemeinen viel schwerer auch durch das homologe Serum agglutinabel zu sein, als die pathogenen.

3. Bei einer Anzahl von Stämmen beider Traubenkokkenarten findet eine gewisse gegenseitige Mitagglutination (Gruppenreaction) in geringen Grenzen statt.

4. Um zu sicheren Schlüssen mittels der Agglutination gelangen zu können, ist daher stets möglichst hochwerthiges specifisches Serum anzuwenden.

5. In den weitaus meisten Fällen genügt bei Verwendung eines hochwerthigen specifischen Serums zur Differenzirung pathogener und nicht pathogener Staphylokokken die Agglutination. Bei schwer agglutinablen, d. h. den durch specifisches Serum nur gering beeinflussbaren Stämmen kann jedoch die Prüfung auf Hämolysinbildung zur Differenzirung sehr werthvolle Dienste leisten. Denn es kann als erwiesen gelten, dass gesetzmässige Beziehungen zwischen Hämolysinbildung und Agglutination bestehen.



6. Echte pyogene, durch ein pathogenes Serum agglutinable Staphylokokken bilden ausnahmslos Hämolysin; bei saprophytischen Kokken scheint diese Eigenschaft nicht vorzukommen. Zur Feststellung der Hämolysinbildung empfiehlt es sich unter Umständen, die Untersuchung des Filtrates schon vom III. bis zum XX. Tage ab täglich vorzunehmen, da das Hämolysin bei den einzelnen Stämmen in ganz verschiedenen Zeitabschnitten des Wachsthums der Culturen auftritt.

7. Wenn Kokken durch ein mit pathogenen Staphylokokken hergestelltes Serum gar nicht oder nicht stärker als von normalem Serum derselben Thierart agglutinirt werden, so können derartige Mikroorganismen als nicht zu den pathogenen Staphylokokken gehörig angesprochen werden.

Bei verdächtigen Culturen, welche in geringem Grade agglutinirt werden, muss zur Artbestimmung die Hämolysinbildung und die Herstellung eines agglutinirenden Serums an Kaninchen herangezogen werden.

Zum Schluss ist es uns eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Kolle für die Ueberlassung der Arbeit und mannigfache Anregung bei derselben an dieser Stelle unseren Dank auszusprechen.



[Aus dem hygienischen Institut der Universität Giessen.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Gaffky.)

Ueber den Einfluss der Inhalation schwefliger Säure auf die Entwickelung der Lungentuberculose.

(Ein Beitrag zum Studium der Gewerbekrankheiten.)

Von

Dr. **Karl Kisskalt,**
Privatdocenten und Assistenten des Institutes.

Die schweflige Säure ist eines der wichtigsten der in gewerblichen Betrieben vorkommenden Gase. Sie spielt eine Rolle als Abfallsproduct in verschiedenen Industrieen, besonders in Hüttenbetrieben; hier kommt ihr schädlicher Einfluss nicht nur für den Menschen, sondern auch für die Vegetation in Betracht. Verwendet wird sie zur Conservirung des Hopfens in den Hopfenschwefeldarren, zum Bleichen von Wolle, Seide, von Strohhüten, von Weiden zur Korbflechterei, von Schwämmen, in Böhmen auch zum Bleichen des Malzes[1], in der chemischen Industrie zur Bereitung der Schwefelsäure, des künstlichen Ultramarins und anderer Stoffe, in den Sulfitcellulosefabriken als saurer schwefligsaurer Kalk zum Lösen der harzigen Bestandtheile des Holzes und zum Freimachen der Cellulose; ferner wird sie verwendet in Kälteerzeugungsmaschinen. Um den Bedarf überall genügend zu decken, wird sie verflüssigt und in Bomben in den Handel gebracht.

Es ist selbstverständlich, dass ein so vielgebrauchtes und andererseits die Schleimhäute so intensiv reizendes Gas die Aufmerksamkeit der Hygieniker in hohem Maasse auf sich gezogen hat. Es handelte sich bei den Untersuchungen zunächst darum, festzustellen, in welcher Verdünnung

---

[1] Albrecht, *Handbuch der prakt. Gewerbehygiene.* S. 1000.



sie noch dem Menschen schädlich sei. Hirt[1] war der Meinung, dass Arbeiter, die eine Luft mit 1 bis 2 Procent einathmeten, meist lange Zeit gesund blieben; 4 bis 6 Procent sollten auf die Dauer schädlich wirken, doch mehr auf die Verdauungsorgane als auf den Respirationstractus. Grössere Dosen sollten beide Wirkungen in erhöhtem Maasse entfalten. — Diese Zahlen konnten von keinem der Nachuntersucher bestätigt werden. Ogata[2], der im Pettenkofer'schen Institute mit Hülfe einer sehr sorgfältig ausgearbeiteten Versuchsmethode arbeitete, fand, dass im Allgemeinen 0·4 pro mille 4 Stunden lang eingeathmet bei Thieren Dyspnoe und Trübungen der Hornhaut hervorriefen; bei 0·5 pro mille waren die Erscheinungen schwer, bei 0·8 pro mille erfolgte der Tod des einen Versuchsthieres (Kaninchen) nach einer Woche, das andere (Meerschweinchen) erholte sich wieder; bei einem Gehalte von über 1 pro mille gingen sämmtliche Thiere nach kurzer Zeit zu Grunde. Dabei zeigten sich die verschiedenen Thierspecies verschieden widerstandsfähig; am meisten Kaninchen und besonders Meerschweinchen. Ogata fand ferner, dass die schweflige Säure auch als Blutgift wirkte, ähnlich wie das Kohlenoxyd. — Lehmann[3] untersuchte die Wirkung der schwefligen Säure auf den Menschen. Er fand, dass 0.02 pro mille selbst für den Ungewohnten noch leidlich erträglich sind; Dosen von 0·03 bis 0·04 pro mille dagegen sind dem Ungewohnten so unangenehm, dass die Arbeit dabei wesentlich gestört wird und dass ein längerer Aufenthalt in einer solchen Luft nicht unbedenklich erscheint. Dagegen tritt leicht eine Gewöhnung an die reizende Wirkung ein; die Beamten der Fabrik, in der die Untersuchungen angestellt wurden, vertrugen 2 bis 3 Mal so viel als ungewohnte Personen, die Arbeiter noch mehr.

Weniger genau studirt ist die Wirkung der Einathmung der schwefligen Säure auf den Verlauf von Infectionskrankheiten des Respirationstractus. Hirt[4] spricht nur die Meinung aus, dass ein mässiger Gehalt von schwefliger Säure nicht sofort sichtbar die Gesundheit zerstört, sondern nur spätere Störungen derselben vorbereitet, eventuell dazu prädisponirt. — Ueber einen Fall von Pneumonie nach Inhalation von schwefliger Säure berichtet Weigel.[5] Ein Arbeiter erkrankte gleich nach Be-

[1] Hirt, Gewerbekrankheiten in v. Pettenkofer und Ziemssen's *Handbuch der Hygiene.* II. Theil. IV. Abtheilung. S. 15.

[2] Ogata, Ueber die Giftigkeit der schwefl. Säure. *Arch. für Hyg.* Bd. II. S. [illegible]

[3] Lehmann, Experimentelle Studien über den Einfluss technisch u. hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. VI. Die schweflige Säure. *Ebenda.* Bd. XVIII. S. 180.

[4] Hirt, a. a. O. S. 16.

[5] Weigel, Ein Fall von croupöser Pneumonie nach Einathmung von SO_2-Dämpfen. *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. S. 1236.

digung seiner Arbeit auf einer Hopfenschwefeldarre, auf der an diesem Tage ein abnorm hoher Gehalt an schwefliger Säure vorhanden war, an Blutungen aus Mund und Nase. Am nächsten Morgen ging er noch seiner Arbeit nach, erkrankte jedoch im Laufe des Vormittages an croupöser Pneumonie, der er nach sieben Tagen erlag. — Es ist wohl mit Weigel anzunehmen, dass sich die schon vorher vorhandenen Pneumokokken in der durch die schweflige Säure geschädigten Lunge reichlich entwickeln konnten und dass dadurch die Pneumonie zu Stande kam. — Lehmann fand dagegen in der von ihm untersuchten Fabrik, dass fast alle Arbeiter sich durch ein blühendes Aussehen auszeichneten. — Sommerfeld[1] erwähnt die Einwirkung reizender Gase auf Infectionskrankheiten nur mit den Worten: „Wie die Einathmung des Staubes, so führt auch die der mannigfachen schädlichen Gase und Dämpfe, insbesondere in der Blei-, Phosphor-, Quecksilber- und Schwefelindustrie zu schweren Bronchialcatarrhen und so mittelbar leicht zur bacillären Phthise“.

Eine Statistik über den ungünstigen Einfluss der Einathmung der schwefligen Säure bei chronischen Erkrankungen des Respirationstractus aufzustellen, dürfte sehr schwierig sein. Erstens beschäftigen solche Betriebe auch viele Arbeiter, die mit schwefliger Säure nicht in Berührung kommen. Zweitens ist es wahrscheinlich, dass sich Arbeiter, die an solchen Krankheiten leiden, freiwillig nicht lange den reizenden Gasen aussetzen und lieber aus dem Betriebe ausscheiden. Ausserdem hat in manchen Betrieben — wie z. B. in einer von mir besuchten Sulfitcellulosefabrik — jeder Arbeiter sich vor dem Eintritt in die Fabrik einer ärztlichen Untersuchung zu unterziehen und wird nur dann aufgenommen, wenn keinerlei Verdacht auf eine Bronchial- oder Lungenerkrankung vorliegt und ausgeschieden, sobald eine solche eintritt.

Es sei hier nicht unerwähnt gelassen, dass die Inhalation von schwefliger Säure auch schon zur Behandlung der Tuberculose vorgeschlagen worden ist. Man ging dabei wahrscheinlich von dem Gedanken aus, dass sie baktericide Eigenschaften besitzt. Nach unseren heutigen Anschauungen ist jedoch eine darauf gegründete Behandlungsmethode nicht mehr statthaft, seit wir wissen, dass alle derartigen Desinfectionsmittel schon in weit geringerer Menge auf den Organismus schädigend einwirken als auf die Bakterien. Uebrigens scheint der Glaube, dass eine Luft, die ein reizendes Gas in sehr geringer Menge enthält, „gesund“ ist, in Laienkreisen weit verbreitet zu sein (der Geruch des Kuhstalles, des Ammoniaks u. s. w. gelten dafür); es dürfte dies daher kommen, dass alle diese

[1] **Sommerfeld**, *Die Schwindsucht der Arbeiter.* Berlin 1895.



Stoffe in sehr geringer Menge anregend auf die Respiration einwirken, dass die Athemzüge dabei vertieft werden und dass aus dieser wohlthuenden Wirkung auf eine heilende Wirkung geschlossen wird.

Aus den oben gemachten Angaben geht nun hervor, dass über den Einfluss der schwefligen Säure auf die Tuberculose noch nicht viel Positives bekannt ist und dass eine Lösung der Frage durch die Statistik nicht zu erwarten ist. Mehr Aussicht auf Erfolg schienen Thierversuche zu versprechen. Es sollten deshalb Thiere geringe Mengen schwefliger Säure einathmen, dann mit Tuberkelbacillen inficirt werden in der Weise, dass besonders die Lunge betroffen wurde und dann wieder bis zu ihrem Tode schweflige Säure einathmen. Controlthiere sollten in derselben Weise inficirt werden, aber der Einwirkung der schwefligen Säure nicht ausgesetzt sein. Andere Controlthiere sollten nur schweflige Säure athmen, aber nicht inficirt werden.

Die Versuchsanordnung bei der Einathmung der schwefligen Säure war eine ähnliche wie bei den erwähnten Versuchen von Ogata. Die Thiere — es wurden nur Kaninchen genommen — wurden in einen viereckigen Kasten von je 54 cm Weite gesetzt; die schweflige Säure wurde durch Verbrennung von Schwefelkohlenstoff erzeugt und mit Hülfe einer Wasserstrahlluftpumpe durch den Kasten durchgesaugt. Hinter dem Thierkasten war dann zunächst eine Röhre mit Natronkalk eingeschaltet und nach dieser hatte die durchgesaugte Luft eine Gasuhr zu passiren, worin ihre Menge gemessen wurde. Da die Vorversuche zeigten, dass die Schwefligsäureentwickelung auch bei kleinstem Dochte eine sehr starke war, wurde das Kästchen, in dem das Lämpchen stand, von dem Thierkasten abgelöst und in geringer Entfernung aufgestellt. Auf diese Weise wurde nur ein Theil des Gases in den Kasten eingesaugt; ein anderer Theil trat in das Zimmer aus, in dem in Folge dessen der Gehalt der Luft nicht sehr stark von dem in dem Kasten abwich. Es sei hier gleich bemerkt, dass es mir mit Leichtigkeit möglich war, über eine Stunde — wenn auch manchmal unter Husten und Niessen — in dem Zimmer zu arbeiten. Ferner liess sich beobachten, dass, wenn der Gehalt im Kasten 0·05 pro mille betrug, dies schon im Zimmer wesentlich schwächer empfunden wurde als wenn er 0·07 pro mille betrug. — Die Bestimmung der schwefligen Säure geschah wie bei den Versuchen von Ogata durch Titration mit Kaliumpermanganat; doch wurde die Luft nicht continuirlich durch die absorbirende Kalilauge durchgesaugt, sondern nur von Zeit zu Zeit zwei hohe Flaschen mit Kalilauge in den abführenden Schlauch dicht hinter den Thierkasten eingeschaltet. Da das Schwefelkohlenstofflämpchen gleichmässig brannte, ist anzunehmen, dass auf diese Weise gute Durchschnittswerthe erzielt wurden; ausserdem waren die erhaltenen Werthe wenig von einander verschieden, so dass



schliesslich die Messung nur jeden dritten bis vierten Tag vorgenommen wurde. Der Gehalt der Luft an SO_2 betrug mit Ausnahme eines einzigen Tages (s. u.) stets zwischen 0·05 und 0·076 pro mille.

Die Menge der in der Luft vorhandenen schwefligen Säure sollte nach Möglichkeit so regulirt werden, dass sie der in dem Gewerbebetriebe vorkommenden gleich sei.

Nachdem die Thiere etwa acht Tage die schweflige Säure eingeathmet hatten, wurden sie mit Bacillen der Menschentuberculose inficirt; die benutzte Cultur war aus tuberculösem Sputum ohne Benutzung des Thierkörpers mit Hülfe des Hesse'schen Agars rein gezüchtet worden. Bacillen der Menschentuberculose wurden deshalb gewählt, weil die Kaninchen dagegen widerstandsfähiger sind als gegen Perlsuchtbacillen und die Versuche möglichst lange ausgedehnt werden sollten. Hierauf wurden die Thiere wieder in den Kasten gesetzt und hatten täglich neun Stunden die schweflige Säure einzuathmen. In den Kasten erhielten sie auch ihr Futter, dass sie stets frassen, wie sie überhaupt, abgesehen von einer Dyspnoe in der letzten Zeit des Lebens, niemals Krankheitserscheinungen zeigte. Für die Nacht wurden sie herausgenommen und in den Stall zurückgebracht.

Vorversuche. Durch einige Vorversuche sollte zunächst festgestellt werden, in welcher Weise das gesuchte Mischungsverhältniss der schwefligen Säure und der Luft zu erreichen sei. Bei dieser Gelegenheit konnte auch die Einwirkung grösserer Mengen des Gases studirt werden. Dabei fand ich, dass ich eine Luft mit einem Gehalt von 0·3 pro mille unmöglich längere Zeit hätte einathmen können, trotzdem beim Oeffnen des Deckels des Kastens noch Luft aus dem Zimmer einströmte. (Während dieser Versuche war noch der Kasten mit dem CS_2-Lämpchen mit dem Thierkasten fest verbunden, so dass nur sehr wenig schweflige Säure in das Zimmer entwich.) Ein Gehalt von 1·5 pro mille rief sofort so starkes Husten, Niesen und Thränen der Augen hervor, dass ein Athemholen darin nicht möglich gewesen wäre. — Ein Kaninchen, das in den Kasten gesetzt wurde als der Gehalt 0·73 pro mille betrug, sass 9 Stunden lang darin vollständig unbeweglich an die Wand gelehnt und frass nicht. Nach dem Herausnehmen lief es herum und zeigte keine Störungen, ausser Trübungen der Cornea mit einem Durchmesser von 1 bis 2^{mm}, die schon am nächsten Tage geschwunden waren. Das Thier war nach 3 Wochen noch gesund, wurde aber zu den weiteren Versuchen nicht verwendet.

1. Versuchsreihe. Nachdem einmal durch die Vorversuche festgestellt war, wie der gewünschte Gehalt an schwefliger Säure (0·05 bis 0·076 pro mille) am besten zu erreichen sei, wurde zu den Hauptversuchen geschritten. Es wurden (20. XI.) 5 Kaninchen (Gewicht: I 1610, II 1590, III 2450, IV 1580, V 1370^{grm}) in den Kasten gesetzt. — 26. XI. erhielten Kaninchen I, II u. III je 0.066^{mg} der erwähnten 6 Wochen alten Tuberkelbacillencultur, die sich in der 7. Generation auf künstlichem Nährboden



(erstarrtes Rinderserum ohne Zuckerzusatz) befand, fein zerrieben in $0 \cdot 5^{ccm}$ physiologischer Kochsalzlösung intravenös. Ebensoviel erhielten drei andere Controlthiere (Kaninchen VI 2060, VII 1460, VIII 1240^{grm}), die aber keine schweflige Säure einzuathmen hatten. — 28. XI. Nachmittags auffallend starker Geruch im Zimmer; da in das Lämpchen ein neuer Docht eingesetzt worden war, brannte die Flamme etwas höher als bisher. Eine Bestimmung der schwefligen Säure im Kasten ergab einen Gehalt von 0·17 pro mille. (Es war dies das einzige Mal, dass ein so hoher Gehalt gefunden wurde) 30. XI. Morgens Kan. I todt, Kan. IV moribund, stirbt Mittags. — Bei beiden Thieren findet sich im linken Unter- und Oberlappen eine scharf abgegrenzte subpleurale Blutung, die sich auch in das Innere erstreckt. 4. XII. Kan. II todt (Gewicht 1340^{grm}). Rechter und linker Unterlappen stark hyperämisch, weder makroskopisch noch mikroskopisch Anzeichen von Tuberculose. Kan. VII wird getödtet; kein Befund. 14. XII. Gewicht von Kan. III 2502^{grm} (+ 52); Kan. V 1400^{grm} (+ 30); Kan. VI 2072^{grm} (+ 12); Kan. VII 1320^{grm} (+ 80^{grm}). — 17. XII. Kan. III dyspoisch, Kan. V nicht. — Die Dyspnöe des Kan. III steigerte sich allmählich bis zum Tode. 8. I. Kan. VIII (Gewicht 1525^{grm}) wird getödtet; in der Lunge verstreut stecknadelkopf-, höchstens viertellinsengrosse Tuberkel, meist in der Mitte verkäst. 19. II. Kan. III todt (Gewicht 2250^{grm}); Kan. VI (Gewicht 2170^{grm}) und Kan. V werden getödtet.

Befund. Kaninchen III: Die Lunge ist so von käsigen Pneumonieen durchsetzt, dass das normale Gewebe auf der Oberfläche und im Durchschnitte nur etwa $^1/_5$ des gesammten Gewebes bildet. Die einzelnen Herde haben einen Durchmesser von 5 bis 8^{mm} und sind bis auf einen etwa 1^{mm} breiten Rand verkäst; an vielen Stellen sind sie confluirt. Das normale Gewebe ist dunkelroth verfärbt, die Gefässe darin stark injicirt; an vielen Stellen ist ein geringes Emphysem vorhanden. Das Gewicht der Lunge beträgt 77^{grm}. — Mikroskopisch[1] ist nichts nachweisbar, was von der gewöhnlichen Lungentuberculose des Kaninchens abwiche; ebenso ist nichts von frischen oder alten Einwirkungen der schwefligen Säure sichtbar. — In der Leber sind einzelne Tuberkel vorhanden, sonst ist sie makroskopisch und mikroskopisch normal, ebenso Milz und Herzmusculatur; auch in den Nieren sind einzelne Tuberkel zu sehen, ferner zeigt die rechte Niere Reste geringgradiger älterer Blutungen.

Kaninchen VI: (Controlthier für Kan. III). Auf der Oberfläche der Lunge stehen in einer Entfernung von 5 bis 10^{mm} von einander Tuberkel von etwa 1^{mm} Durchmesser mit verkästem Centrum. Nur am unteren Rande des linken Unterlappens confluiren sie und bilden einen 12^{mm} langen, 2 bis 5^{mm} breiten gelatinös aussehenden Herd (chronisch katarrhalische Pneumonie) mit vielen verkästen Centren. Die Lunge ist im Uebrigen normal; in Leber und Niere befinden sich vereinzelte Tuberkel; Milz und Herz normal. Gewicht der Lunge 17^{grm}. — Mikroskopisch fand sich nichts auffallendes.

Kaninchen V: Die Lunge ist in geringem Grade emphysematös; an einer Stelle ist mikroskopisch eine kleine Blutung in einem Bronchus zu sehen, die noch intra vitam stattgefunden hat. Uebrige Organe normal.

[1] Die Färbung geschah mit Hämatoxylin - Carbolfuchsin - Eosin. (Schmorl, *Untersuchungsmethoden*. S. 144.)



II. Versuchsreihe. 16. XII. Zwei Kaninchen (IX 1960 ^{grm}; X 1415 ^{grm}) werden zu den anderen in den Kasten gesetzt. 17. XII. Die beiden Kaninchen erhalten intravenös je 0·13 ^{mg} der Tuberkelbacillenreincultur (zwei Monate alt) in 0·4 ^{ccm}; ebenso Kan. XI (2210 ^{grm}) als Controlthier. Die Thiere werden erst am 20. XII. in den Kasten gesetzt. 4. I. Die Thiere sind etwas dyspnoisch, was jedoch schon am nächsten Tage nicht mehr zu bemerken ist. 17. II. Kan. X wird todt gefunden.

Befund: Die Lunge ist voll tuberculöser Herde in der Grösse von etwa 2 ^{mm}, die an vielen Stellen confluirt sind. Das Gewicht der Lunge wurde leider nicht festgestellt. Die übrigen Organe sind normal. — 19. II. Kan. IX (Gewicht 2050 ^{grm}) und XI (Gewicht 2350 ^{grm}) werden getödtet.

Befund: Kan. IX: Die Lunge ist durchsetzt von etwa 1 bis 3 ^{mm} grossen Tuberkeln, die bis auf einen schmalen, etwa $^1/_2$ ^{mm} breiten grauen Saum verkäst sind und in einer Entfernung von 3 ^{mm} von einander stehen. Gewicht der Lunge 14·7 ^{grm}. — In der Leber und Niere vereinzelte Tuberkel, sonst makroskopisch und mikroskopisch normal; Leber in geringem Grade verfettet; Milz und Herz normal.

Kan. XI: Die Lunge ist durchsetzt von etwa 1 ^{mm} grossen Tuberkeln, die nur in der Mitte beginnende Verkäsung zeigen und in einer Entfernung von etwa 4 ^{mm} von einander stehen. Lunge sonst normal, Gewicht 12 ^{grm}. In der Leber vereinzelte Tuberkel, übrige Organe normal.

Bei der III. Versuchsreihe wurden die Thiere durch Inhalation inficirt.

III. Versuchsreihe. 10. III. Kaninch. XII (1940 ^{grm}) und XIII (1850 ^{grm}) werden in den Kasten gesetzt und athmen schweflige Säure. 13. III. Die beiden Kaninchen, wie zwei andere zur Controle dienende (XIV 1930 ^{grm} und XV 1820 ^{grm}) werden durch Inhalation inficirt. Zu diesem Zwecke wurden sie in eine Holzkiste gesetzt, die durch eine Scheidewand in ihrer ganzen Höhe in zwei Theile getheilt war. In der Hälfte, in der die Thiere sassen, war der Boden erhöht, so dass sie mit dem Rücken fast am Deckel der Kiste anstiessen, während durch in der Zwischenwand angebrachte Löcher ihr Kopf in die andere Seite hinüber gesteckt wurde. Ueber den Kopf war ausserdem ein Tuch gezogen, das nur die Schnauze frei liess, so dass auch eine nachherige, schwierig auszuführende Desinfection der Haare des Kopfes nicht nöthig war. — In diese Hälfte der Kiste wurden zwei 5 Wochen alte Reinculturen desselben Tuberkelbacillenstammes, der aber vorher eine Thierpassage durchgemacht hatte, versprayt. — Vom nächsten Tage an athmeten Kan. XII und XIII wieder die schweflige Säure. — 20. IV. Kan. XII wird todt gefunden (Gew. 1420 ^{grm}), Kan. XIV wird getödtet (Gew. 1700 ^{grm}). — Befund: Kan. XII: Die Lunge ist von Tuberkeln verschiedener Grösse dicht durchsetzt; die meisten haben einen Durchmesser von 3 ^{mm}, viele sind mit einander confluirt, sonst beträgt die Entfernung etwa 1 ^{mm}. Das Centrum ist bei der überwiegenden Mehrzahl verkäst. Rechte Lunge pneumonisch. — Gewicht der Lunge 43 ^{grm}. — Uebrige Organe normal. — Kan. XIV: Auf der Oberfläche der Lunge sind zahlreiche graue Tuberkel zu sehen. Wenige haben einen Durchmesser von 2 ^{mm}, die meisten sind unter 1 ^{mm} gross, viele sind erst mit der Lupe deutlich sichtbar. Verkäsung ist nur bei den grössten vorhanden. Gewicht der Lunge 9 ^{grm}. — Uebrige Organe normal.



7. V. Kaninchen XIII und XV werden getödtet. **Befund**: Kan. XIII: Die Oberfläche der Lunge besteht fast ganz aus käsig pneumonischen Herden; nur sehr geringe Partieen normalen Gewebes, meist emphysematös, sind noch erhalten. In dem tuberculösen Gewebe ist die Verkäsung ziemlich weit fortgeschritten, die verkästen Partieen sind bis 4 mm im Durchmesser gross. — In Leber, Milz und Niere sind vereinzelte Tuberkel zu sehen. — Kan. XV: Befund wie bei Kan. XIII; die einzelnen tuberculösen Herde sind ebenso gross, manche wenig grösser; die Verkäsung ist etwas weiter fortgeschritten. In Leber und Milz sind vereinzelte Tuberkel zu sehen; die Niere ist normal. — Auch in dieser Versuchsreihe war also das eine Kaninchen (XII), das schweflige Säure geathmet hatte, bedeutend schwerer erkrankt als das Controlthier (XIV); dagegen zeigte das andere (XIII) eine etwas leichtere Erkrankung (als XV).

Die folgende Tabelle soll eine Uebersicht über die sämmtlichen Versuche geben.

Tabelle.

Versuchsthiere athmeten vor und nach der Infection täglich SO_2	Controlthiere für die Wirkung der Tuberkelbacillen allein	Controlthiere für die Wirkung der schwefligen Säure allein
I. Versuchsreihe. Infection intravenös mit 0·066 mg Tuberkelbacillen.		
Kan. I athmet 6 Tage SO_2, dann inficirt, gestorb. 4 Tage später nach Einathmung einer ungewöhnlich grossen Menge SO_2.		Kan. IV athmete 10 Tage SO_2, starb am 11. Tage in Folge Einathmung einer ungewöhnl. grossen Menge SO_2.
Kan. II athmet 6 Tage SO_2, dann inficirt, gestorben 8 Tage später ohne erkennbare Ursache.	Kan. VII inficirt, getödtet 8 Tage später.	
	Kan. VIII inficirt, getödtet 43 Tage später.	
Kan. III athmete 6 Tage SO_2, dann inficirt, gestorben 65 Tage später an enormer Tuberculose. Gewicht der Lunge 77 grm. Hatte an einem Tage eine ungewöhnl. grosse Menge SO_2 geathmet.	Kan. VI inficirt, getödtet 65 Tage später; geringe Tuberculose. Gewicht der Lunge 17 grm.	Kan. V wurde getödtet, nachdem es 71 Tage SO_2, an einem Tage eine ungewöhnlich grosse Menge geathmet hatte.
II. Versuchsreihe. Infection intravenös mit 0·13 mg Tuberkelbacillen.		
Kan. IX athmet 1 Tag SO_2, dann inficirt, getödtet 64 Tg. später; zieml. starke Tuberculose. Gewicht der Lunge 14·7 grm.	Kan. XI inficirt, getödtet 64 Tage später; geringe Tuberculose. Gewicht der Lunge 12 grm.	
Kan. X athmet 1 Tag SO_2, dann inficirt, gestorben 62 Tage später; ziemlich starke Tuberculose. Gewicht der Lunge nicht bestimmt.		

(Fortsetzung.)

Versuchsthiere athmeten vor und nach der Infection täglich SO_2	Controlthiere für die Wirkung der Tuberkelbacillen allein	Controlthiere für die Wirkung der schwefligen Säure allein
III. Versuchsreihe. Infection durch Inhalation.		
Kan. XII athmet 3 Tage SO_2, dann inficirt, gestorben 38 Tage später; starke Tuberculose. Gewicht der Lunge 43 grm.	Kan. XIV inficirt, getödtet 38 Tage später; geringe Tuberculose. Gewicht der Lunge 9 grm.	
Kan. XIII athmet 8 Tage SO_2, dann inficirt; getödtet 55 Tage später. Hochgradige Tuberculose. Gewicht der Lunge nicht bestimmt.	Kan. XV inficirt; getödtet 55 Tage später. Hochgradige Tuberculose, etwas stärker als bei dem entsprechenden Versuchsthiere. Gewicht der Lunge nicht bestimmt.	

Fassen wir das gesammte Resultat der Versuche zusammen, so ergiebt sich erstens, dass verschiedene Thiere derselben Species verschieden empfänglich sind gegen die Einathmung der gleichen Menge schwefliger Säure. Während das Kaninchen des Vorversuches, ebenso wie die Thiere von Ogata, ohne bleibende Störungen eine Luft mit einem Gehalte von 0·73 pro mille vertrug, erlagen Kaninchen I und IV einem Gehalte von 0·17 pro mille, nachdem sie vorher 0·07 pro mille gut vertragen hatten. Vielleicht ist dies so zu deuten, dass schon vorher bei diesen Thieren eine Schädigung der Luftwege gesetzt war und diese durch den besonders hohen Gehalt an diesem Tage verschlimmert wurde. Eine Gewöhnung würde demnach in dieser kurzen Zeit (acht Tage) noch nicht eintreten. Ein weiteres Kaninchen (III) blieb dabei zwar am Leben, doch wurden nach seinem Tode alte Blutungen in der Niere aufgefunden, die vermuthlich ebenfalls auf diesen Tag zurückgehen. Aehnliche Blutungen wurden bekanntlich auch schon öfters bei Fütterung mit ganz geringen Mengen von Sulfiten beobachtet. — Zwei weitere Kaninchen (II und V) athmeten dieselbe Luft ohne nachweisbare Schädigung ein.

Das zweite Ergebniss der Versuche, auf das es hier vor Allem ankommt, ist der Einfluss auf die Lungentuberculose. In vier von den fünf Fällen konnte constatirt werden, dass sie sich unter dem Einfluss der schwefligen Säure bedeutend schneller entwickelt hatte als bei den Controlthieren; nur in einem Falle war letzteres etwas schwerer erkrankt, und hier handelte es sich um Inhalationstuberculose, bei der die Dosirung sehr schwierig ist. Die Beeinflussung scheint in gewisser Beziehung zur Menge der geathmeten schwefligen Säure zu stehen, da sie bei Kaninchen III am deutlichsten war. Die Verschlimmerung bestand theilweise darin, dass käsige Pneumonieen häufiger und intensiver auftraten, theil-

weise darin, dass die eigentlichen Tuberkel einen grösseren Umfang zeigten.

Welches die eigentliche Ursache der schädlichen Einwirkung der schwefligen Säure ist, ist schwer zu entscheiden. Es kann dabei in Betracht kommen erstens eine Begünstigung der Lebensbedingungen der Bacillen, zweitens eine Schädigung des Organismus. Man könnte im ersteren Falle annehmen, dass durch eine entstehende saure Reaction eine schnellere Vermehrung der Bacillen stattfindet, analog den Befunden von Ficker[1], dass ihr Wachsthum auf sauer und amphoter reagirenden Nährböden schneller vor sich geht als auf neutralen und alkalischen. Doch ist die Menge der schwefligen Säure zu gering, um die Reaction der sich ständig erneuernden Körpersäfte in der Gegend des Krankheitsherdes wesentlich zu verändern. Ausserdem werden ja, wie oben erwähnt, auch andere Infectionskrankheiten dadurch verschlimmert. Die Natur der Schädigung ist wahrscheinlicher in einer Behinderung der Abwehrkräfte des Organismus, in der Schaffung einer Disposition zu suchen. Hierbei kann es der Fall sein, dass die deckenden Zellen der Körperoberfläche, die das Eindringen der Mikroorganismen mechanisch verhindern, zerstört werden: es wird dadurch die Art der Disposition geschaffen, die ich eine anatomische Disposition nennen möchte. Oder es werden diejenigen Abwehrkräfte des Organismus geschädigt, die physiologischer oder physiologisch-chemischer Natur sind: sei es, dass sie in einer mikroskopisch sichtbaren Thätigkeit der Zellen bestehen, wie die Emigration und die Phagocytose, sei es, dass ein rein chemischer Process, wie der der fermentativen Einwirkung der Körpersäfte auf die Bakterien vorliegt. Eine solche Schädigung könnte auf der Einwirkung der Säure an sich beruhen — es ist wohl möglich, dass hier eine ganz geringe Differenz in der Reaction von grösserer Bedeutung ist —, noch mehr aber darin, dass die schweflige Säure nachgewiesenermaassen als Blutgift wirkt nnd wohl auch auf das übrige Protoplasma schädigend einwirken dürfte. — Wie weit solche Momente bei der ungünstigen Beeinflussung mitspielen, lässt sich Mangels positiver Anhaltspunkte nicht entscheiden.

Da das Fortschreiten der Tuberculose, und zwar nicht nur bei der durch Inhalation, sondern auch bei der durch intravenöse Injection hervorgerufenen, durch die schweflige Säure gefördert worden ist, könnte es scheinen, als ob eine Schädigung der deckenden Zellen gleichgültig sei. Es sei aber hier daran erinnert, dass auch bei der hämatogenen Miliartuberculose die Bacillen nicht in den Gefässen bleiben, sondern auch in

[1] Ficker, Wachsthum der Tuberkelbacillen auf sauren Gehirnnährböden. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVII. S. 504.



die Alveolen gelangen.[1] Dabei sind solche geringe Schädigungen der Bronchen, wie sie bei Kaninchen V nachgewiesen wurden, sicherlich nicht ohne Einfluss.

Eine weitere Frage ist, wie weit das Ergebniss der Thierversuche auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden darf. Der Verlauf der Krankheit ist ja bekanntlich hier ein etwas anderer, da beim Menschen die verkästen Herde nach Aussen durchbrechen und anderen Bakterien einen günstigen Nährboden darbieten, während beim Kaninchen Secundärinfectionen im Allgemeinen nicht vorkommen, da die verkästen Herde geschlossen bleiben. Doch dürfte dies kein Hinderungsgrund sein, beim Menschen eine ähnliche Beeinflussung anzunehmen. Im Gegentheil dürfte die menschliche Tuberculose gerade wegen der complicirenden Schleimhauterkrankungen durch die Einwirkung der schwefligen Säure in noch höherem Maasse verschlimmert werden als die des Kaninchens.

Was die Menge der eingeathmeten schwefligen Säure betrifft, so war sie nicht grösser, als sie in der Praxis leicht vorkommen kann. Die einzige mir bekannte Bestimmung der schwefligen Säure in der Luft einer Fabrik[2] ergab 0·0065 bis 0·0367 pro mille, und es ist höchst wahrscheinlich, dass in anderen Betrieben auch ein höherer Gehalt erreicht wird. Ein solcher Gehalt an schwefliger Säure wirkt aber auf die Tuberculösen nach obigen Versuchen schädlich ein; und wenn ihr Resultat auch nicht völlig eindeutig ist, so wird es doch gestützt durch die erwähnten Erfahrungen von Hirt und Sommerfeld. Es wäre daher von grossem Interesse, aus der Praxis Mittheilungen darüber zu erhalten, ob Beobachtungen darüber vorliegen, dass sich eine bestehende Phthise durch Inhalation schwefliger Säure zu verschlimmern pflegt.

---

[1] v. Hansemann, Ueber die Miliartuberculose der Lungen. (Vortrag und Discussion.) *Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft.* 1903. S. 224—230.

[2] Lehmann, a. a. O.

Ueber den Virus des exsudativen Typhus bei Hühnern.

II. Mittheilung.

Von

Prof. **Arnaldo Maggiora**, und Dr. **Gian Luca Valenti**,
Director Assistenten
des hygienischen Institutes der Königl. Universität in Modena.

(Hierzu Taf. I.)

Auch in dieser zweiten Mittheilung glauben wir, wie in der vorausgegangenen[1], für die Seuche, die den Gegenstand derselben bildet, den Namen „exsudativer Typhus", der ihr von Rivolta und Delprato[2] gegeben wurde, beibehalten zu müssen. Es waren diese Autoren die Ersten, welche jene Seuche, auf Grund der bekannten Arbeit von E. Perroncito[3] und anderer bis zum Jahre 1880 erschienenen Veröffentlichungen und eigener sehr genauer Erfahrung zuerst von der Cholera der Hühner unterschieden. Die Mittheilung von Rivolta und Delprato ist, wie es scheint, rasch in Vergessenheit gerathen, da in den Arbeiten, welche von 1880 bis 1900 publicirt worden sind, oft keine Unterscheidung zwischen der Cholera und dem exsudativen Typhus gemacht wird und auch verschiedene Seuchen unter verschiedenen und ungenauen Namen beschrieben werden, von denen einige gewiss als exsudativer Typhus aufgefasst werden müssen, und von denen man irrthümlich annahm, dass sie von einem kleinen beweglichen Bacillus

[1] Ueber eine Seuche von exsudativem Typhus bei Hühnern. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLII. S. 185.

[2] *L'ornitoiatria o la medicina degli uccelli domestici e semidomestici.* Pisa 1880. S. 460.

[3] Epizoozia tifoide nei gallinacei. *Annali della R. Accademia d'agricoltura di Torino.* 1878. Vol. XXI.



verursacht werden, welcher aber ganz gewöhnlich im Darme der Hühner oder anderer Vögel vorkommt und nach dem Tode oder schon sub finem vitae auch das Blut und andere Organe befällt. In den Irrthum verfielen auch geübte Forscher, weil, wie wir in unserer vorausgegangenen Mittheilung[1] angaben, bei den Culturen jenes Mikroorganismus auch nach der ersten Uebertragung, der echte Virus des exsudativen Typhus, der bei Anwendung der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nicht nachweisbar war und auch bei sehr starker Verdünnung die Virulenz beibehält, mechanisch übertragen werden kann.

Centanni und Savonuzzi[2] haben im März und April 1901, d. h. einige Monate früher als wir, ihre wichtige Arbeit über die in Rede stehende Infection veröffentlicht; sie liessen die Studien von Rivolta und Delprato unberücksichtigt, gaben der gefährlichen Seuche den Namen peste aviaria (Vogelpest), und beschrieben sie als eine neue Krankheit. Jene Benennung ist vielleicht mit Rücksicht auf Nichtfachleute eine geeignetere als der Name „exsudativer Typhus", weil sie von Nichtfachleuten eher verstanden wird und bietet vielleicht auch den Vortheil, dass sie dem grossen Publicum mehr Furcht einflösst, was vom prophylaktischen Standpunkte von Nutzen sein kann. Allein die Benennung „peste" (Pest) ist, wie Rivolta und Delprato hervorhoben, bis jetzt als gleichbedeutend mit der Hühnercholera angewandt worden.

Lode und Gruber[3], die sich, gleichfalls im Jahre 1901, mit derselben Krankheit, welche die Hühner in Tirol befiel, beschäftigten, gaben ihr den Namen „Kyanolophia gallinarum", indem sie sich auf die Cyanose des Kammes und des Bartes, welche häufig bei den von der Krankheit befallenen Hühnern auftritt, stützten. Jene Benennung hat ohne Zweifel den Vortheil, dass sie im Sinne des Meisters Horatius:

„Et nova fictaque nuper habebunt verba fidem, si
Graeco fonte cadent, parce detorta . . . ."[4]

gewählt wurde. Allein es muss, abgesehen davon, dass jene Benennung für Nichtfachleute eine ungeeignete ist, bemerkt werden, dass sie auf einem Symptome beruht, welches nicht constant ist und nicht einmal in exclusiver Weise bloss bei der in Rede stehenden Krankheit vorkommt. Denn man kann, um nur ein sehr gewöhnliches Beispiel anzuführen,

[1] A. a. O. S. 219.

[2] E. Centanni ed E. Savonuzzi, *La peste aviaria, I e II comunicazione all' Accademia di Scienze mediche e naturali di Ferrara.* März und April 1901.

[3] A. Lode und J. Gruber, Bakteriologische Studien über die Aetiologie einer epidemischen Erkrankung der Hühner in Tirol. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXX. S. 593.

[4] *De Arte poetica.* V. 52, 53.



auch bei der Cholera der Hühner, namentlich wenn der Virus in der Weise abgeschwächt ist, dass der Tod der Thiere in 2 oder 3 Tagen eintritt, nicht selten dieselbe Erscheinung beobachten.

Ostertag und Wolffhügel[1], welche dieselbe Krankheit bei den Hühnern in Braunschweig studirten, nannten sie „Hühnerpest". Es mögen betreffs dieses Namens dieselben Erwägungen gelten, welche wir oben bezüglich der Benennungen „peste aviaria" von Centanni und Savonuzzi machten. Nur meinen wir, dass der letztere Name vielleicht besser ist, weil die Krankheit, obwohl sie namentlich die Hühner befällt, doch auch bei anderen Vögeln vorkommt.

Wir schicken diese kurzen Erwägungen voraus, bloss der historischen Exactheit wegen und um dem Andenken der Männer zu huldigen, welche hier in Italien zur Ehre der Thierheilkunde wirkten. Es war durchaus nicht unsere Absicht, Kritik über die Arbeiten der tüchtigen Männer, die wir hier citirten, zu üben. Im Gegentheile müssen wir mit Vergnügen hervorheben, dass die bemerkenswerthen Resultate aller Arbeiten der letzten Periode, die mit Centanni und Savonuzzi beginnt, sich gegenseitig unterstützen und vervollständigen.

Von den Bezeichnungen wird wahrscheinlich, wie immer, diejenige, welche die leichteste ist, d. h. der Name „Hühnerpest" eine grössere Verbreitung finden.

Um Verwechselungen zu vermeiden, wollen wir nochmals wiederholen, dass die Namen „exsudativer Typhus" von Rivolta e Delprato, „Vogelpest" von Centanni und Savonuzzi, „Kyanolophia" von Lode und Gruber, „Hühnerpest" von Ostertag und Wolffhügel, gleichbedeutend sind.

In gegenwärtiger Arbeit wollen wir die Resultate der Experimente mittheilen, welche wir nach unserer ersten Mittheilung gemacht haben.

Experimente an Tauben. Aus den Inoculationsversuchen bei Tauben mit dem Blute von durch exsudativen Typhus inficirten oder zu Grunde gegangenen Hühnern, die wir in unserer ersten Arbeit mittheilten, ging hervor, dass auch bei Injection von grossen Quantitäten von Virus, z. B. bis zu 1 ccm (Quantität, die mehr als 1000 Hühner zu tödten im Stande ist), nie dieselbe Krankheit bei den Tauben hervorgebracht werden konnte. Die Versuchsthiere reagirten entweder gar nicht oder zeigten sich höchstens einige Stunden lang niedergeschlagen, erholten sich aber dann wieder vollständig.

[1] Ostertag und Wolffhügel, Untersuchungen über die „Hühnerpest", die neue Geflügelseuche. *Monatshefte für prakt. Thierheilkunde.* Bd. XIV.



Beim Vergleiche unserer negativen Resultate mit den positiven Ergebnissen von Centanni und Savonuzzi[1], Centanni und Prampolini[2], denen es gelang, bei Tauben die Krankheit in ihrer nervösen Form zu produciren und zwar auch bei Injectionen von kleineren Quantitäten von Virus, d. h. von $^1/_3{}^{ccm}$, hoben wir die Differenz in dem Verhalten unseres Virus im Vergleiche mit der Seuche von Ferrara hervor und wir haben unserer Absicht Ausdruck gegeben, noch andere Experimente und zwar auch bei Tauben anderer Rassen als die von uns angewandten waren, anzustellen, um zu sehen, ob der Unterschied in den Resultaten von der Verschiedenheit der Rassen, welche zu den Experimenten dienten, abhänge, oder aber von einer Ungleichheit der beiden Virusarten. Diese Experimente, in hinreichender Zahl ausgeführt, sollten auch dazu dienen, festzustellen, ob und in welchem Grade die Inoculation bei Tauben als differential-diagnostisches Criterium zwischen exsudativem Typhus und Cholera der Hühner angesehen werden könne, da bekanntlich im Gegensatze zum Virus des exsudativen Typhus, der Bacillus der Hühnercholera, unter gewöhnlichen Umständen, d. h. bei directer Uebertragung von den Thieren, bei denen er eine Seuche verursacht, die Tauben, in der Regel höchstens nach 2 Tagen, zu Grunde richtet.

In den Arbeiten über exsudativen Typhus, welche nach unserer ersten Mittheilung veröffentlicht worden sind, werden auch Experimente an Tauben erwähnt, welche wir hier berücksichtigen müssen.

Lode und Gruber[3], die Versuche an Tauben mit dem Virus der Seuche, die im Jahre 1901 in Tirol herrschte, machten, constatirten 2 Mal unter sechs Fällen den Tod der Thiere innerhalb der ersten 24 Stunden; in den anderen vier Fällen war das Resultat zum Theile negativ, zum Theile reproducirte sich die Krankheit mit Prävalenz der nervösen Symptome (wie Centanni und seine Schüler beobachteten) und successiver Heilung nach mehr als 20 Stunden.

Centanni sagt in einer anderen Arbeit[4], in welcher er seine früheren Untersuchungen über den Virus der Seuche in Ferrara zusammenfasst und die Ergebnisse neuer Beobachtungen mittheilt, dass die Tauben, an welchen er experimentirte, belgischer und einheimischer Rasse waren, dass die erwachsenen Thiere, obwohl ihnen wiederholt grosse Dosen des Virus injicirt wurden, gar keine Krankheitssymptome zeigten, während

---

[1] A. a. O. S. 14.

[2] Centanni e Prampolini, Sopra una singolare localizzazione del virus della peste aviaria nei piccioni. *Gazzetta degli Ospedali.* 1901. Nr. 87.

[3] A. a. O. S. 600.

[4] E. Centanni, Die Vogelpest. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXI. S. 193.



die jungen alle inficirt wurden und zwar manifestirte sich die Infection in einer sehr charakteristischen nervösen Form und hatte einen viel langsameren Verlauf als bei den Hühnern.

L. Greve[1] studirte eine Hühnerseuche, die sich in der Geflügelausstellung in Braunschweig entwickelte und nach Oldenburg eingeschleppt wurde. G. schrieb die Seuche einer gemischten Infection zu. Wenn man jedoch die von den Thieren dargebotenen Symptome, die anatomischen Befunde und die vom Autor gemachten Experimente berücksichtigt, und wenn man auch den epidemiologischen Thatsachen Rechnung trägt, dann kommt man zur Ueberzeugung, dass es sich bei jener Seuche um exsudativen Typhus handelte. Die Inoculationsversuche, welche Greve an Tauben machte, blieben resultatlos und er meint, dass jene Inoculationsversuche als diagnostische Mittel zur Differenzirung der von ihm beobachteten Krankheit von der Cholera der Hühner angesehen werden können. Wahrscheinlich können auch die anderen septikämischen Seuchen der Hühner, welche sich mehr oder weniger direct von der Ausstellung in Braunschweig aus und im Gefolge der Seuchen in Tirol entwickelten und von Jess[2], Scheurlen und Buhl[3] und von Lüpke[4] beschrieben worden sind, derselben Ursache zugeschrieben werden. Der specifische Virus dieser Seuchen, welcher auf Tauben nicht übertragbar war, bestand angeblich in einer Vergesellschaftung von zwei Bakterien oder war durch eine besondere Bakterienart verursacht.

Diese bakteriologischen Befunde sind jedoch, abgesehen davon, dass sie nicht übereinstimmen, gewiss nicht immer überzeugend.[5]

Auch beim Lesen der Arbeit von Enders[6] über eine Fasanenseuche, die als abhängig von derjenigen Krankheit, welche unter den Hühnern

---

[1] L. Greve, Beobachtungen über eine von der Braunschweiger Geflügelausstellung in die Stadt und das Amt Oldenburg eingeschleppte Hühnerseuche. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift.* Jahrg. IX. Nr. 37. S. 373—376.

[2] Jess, Die Braunschweiger Hühnerseuche. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIX. S. 755.

[3] Scheurlen und Buhl, Zur Kenntniss der seuchenhaften Bauchfellentzündung des Haushuhnes. *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1901. Nr. 24. S. 369.

[4] Lüpke, Die neue Geflügelseuche. *Ebenda.* 1901. Nr. 39. S. 394.

[5] Die Seuche, welche im August 1903 in der Gemeinde Lazise (Verona) sich entwickelte und in den Hauptzügen von Dr. Fumagalli in *La clinica Veterinaria*, Jahrg. XXVI, Nr. 35, beschrieben worden ist, scheint uns wegen der klinischen Symptome und namentlich wegen des Ueberwiegens der nervösen Symptome, sowie auch wegen der Beschränkung auf die Hühner, eher als exsudativen Typhus denn als Hühnercholera oder als Meningo-encephalitis enzootica, wie Autor will, aufgefasst werden zu müssen.

[6] Enders, Beiträge zur Kenntniss einer neuen Infectionskrankheit der echten Hühner. *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1902. Nr. 23—26.



der Ausstellung in Braunschweig herrschte, angesehen werden muss, gewinnt man die Ueberzeugung, dass jener Autor denselben Virus vor sich hatte, welcher die anderen Seuchen, die gleichzeitig in Deutschland, Oesterreich und bei uns unter den Hühnern herrschte, hervorrief. Allerdings hat Enders von den Fasanen, die ihm todt zugeschickt worden sind, eine Bakterienart, die er Bacterium Phasianidarum mobile nannte, isolirt und es gelang ihm, durch die Cultur desselben dieselbe Krankheit bei den Hühnern zu erzeugen, allein er sagt nicht, ob er die ersten reinen Culturen anwendete oder successive Uebertragungen machte. Wenn Enders aber nicht reine Culturen in Serien mit genügenden Uebertragungen anwendete, dann waren sie höchstwahrscheinlich virulent, da mit den Bakterien auch etwas vom wahren Virus, welcher, wie wir oben andeuteten, auch bei starker Verdünnung die Virulenz beibehält, übertragen wird.

Auch wir sahen zuweilen den Tod bei den Hühnern eintreten durch das Bacterium, welches wir vom Darme, vom Blute und von verschiedenen Organen von an exsudativem Typhus zu Grunde gegangenen Hühnern isolirten; wir konnten uns aber nach wiederholten Untersuchungen überzeugen, dass jenes Bacterium, dessen Charaktere mit denjenigen von Enders übereinstimmen, auch normal im Darme der Hühner und anderer Vögel vorkommt. Der specifische Charakter des sog. B. phasianidarum mobile wird übrigens durch den Umstand ein zweifelhafter, dass Enders den grössten Theil seiner Experimente nicht mit den Culturen jenes Mikroorganismus, sondern mit dem Blute oder dem Safte der erkrankten Organe machte und auf diese Weise selbst jener Bakterienart möglicher Weise auch den Virus des exsudativen Typhus injicirte.

Mit den Charakteren der erwähnten und von uns beschriebenen Bakterienart stimmt das Bacterium intestinale gallinarum überein, welches von E. Joest[1] in einer septisch-hämorrhagischen Seuche, die im Jahre 1901 unter den Hühnern in Offenbach am Main herrschte, beobachtet wurde.

Joest glaubte zuerst das specifische Agens der Infection vor sich zu haben; er erkannte aber später mit seinen fleissigen Untersuchungen, dass jenes Bacterium nicht die Ursache der Krankheit war, sondern nur ein unschädlicher Bewohner des Darmcanales jener Thiere, welcher nach dem Tode rasch den ganzen Körper derselben befällt, und dass die Krankheit bei gesunden Hühnern durch Injection des Blutes und von Emulsionen der Eingeweide der inficirten Hühner erzeugt werden könne. Obwohl Joest keine Experimente mit Filtration von Emulsionen des Blutes und der Eingeweide

[1] E. Joest, Beitrag zur Kenntniss der Bakterienflora des Hühnerdarmes nebst einigen Bemerkungen über eine neue Hühnerseuche. *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1902. Nr. 16.



seiner Hühner machte, so kann man doch aus den negativen Ergebnissen seiner Untersuchungen zur Auffindung eines pathogenen Keimes, aus den pathologisch-anatomischen Daten, aus seinen Experimenten, und schliesslich aus den epidemiologischen Thatsachen schliessen, dass es sich auch in dem Falle von Joest um exsudativen Typhus handelte. Durch Inoculationen in Tauben erhielt Joest keine positiven Resultate.

Ostertag und Wolffhügel referiren in ihrer oben erwähnten genauen Arbeit gleichfalls über Experimente an Tauben mit dem Virus, das sie von 15 Hühnern erhielten, die in der Seuche von Braunschweig zu Grunde gingen. Die Tauben erwiesen sich immun. Dubois[1], der eine ähnliche Seuche in Lüttich studirte, erhielt gleichfalls nur negative Resultate bei Injection des Virus in Tauben. Zu denselben Ergebnissen gelangten auch Künnemann-Breslau[2] und Hertel[3], welch' letzterer mit zwei Arten von Virus experimentirte, deren eine von Charlottenburg, die andere von Stuttgart herstammte.

Wir sehen also, dass mit Ausnahme von Centanni und Lode, die manchmal die Krankheit zu erzeugen vermochten, der Erste bei jungen, aber nicht auch bei alten Tauben, der Zweite in einigen nicht gut präcisirten Fällen, alle anderen Autoren, welche an denselben Thieren experimentirten, unsere negativen Ergebnisse bestätigten.

Bei unseren neuen Experimenten haben wir acht verschiedene Rassen von Tauben angewandt: drei belgische Rassen von Posttauben, eine gewöhnliche, zwei gekreuzte; die Rasse der sog. Triganini da volo von Modena, welche klein, 350 bis 400 ^{grm} schwer sind und zu dem sog. Triganieri-Spiele dienen[4]; ferner die Bastardona domestica genannte

[1] A. Dubois, Une maladie infectieuse des poules à microbes invisibles. *Compt. rend. hebd. des Séances et memoires de la Soc. de Biol.* 1902. p. 1162.

[2] Künnemann, Beobachtungen über die Vogelpest. *Deutsche thierärztliche Wochenschrift.* 1902. Nr. 43 u. 44.

[3] M. Hertel, Ueber Geflügelcholera u. Hühnerpest. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XX. S. 507.

[4] Dieses sehr alte Spiel, welches noch jetzt in Modena viel geübt wird, besteht darin, dass jene specielle Rasse von Tauben, Triganini genannt, derart abgerichtet werden, dass sie nach dem Willen des Züchters oder des „Triganiere“ in einer bestimmten Richtung fliegen, und dass die eines Taubenhauses einige von den einem anderen Taubenhause angehörigen und gleichzeitig fliegenden Tauben ertappen. Man nennt jene Tauben auch trigani und trigoni. Es sind dies Namen, die gewiss dem griechischen Worte τρυγών (Turteltaube = italienisch tortora) entstammen. Colombi (Tauben) triganini oder trigoni bedeuten deshalb auch colombi tortora oder colombi tortorini, und in der That sind jene Tauben den Turteltauben stark ähnlich und sind in hohem Maasse domesticirbar. Es spricht von denselben auch Plinius in seiner Naturgeschichte, Buch X, Cap. 37.



Rasse von Modena; die Tauben dieser Art sind gross und erreichen das Gewicht von 500 bis 600 ^{grm}, sie fliegen nicht und werden wegen ihres Fleisches und der Feinheit des Gefieders gezüchtet. Ferner benutzten wir eine andere gekreuzte Rasse aus dem Piemonte, die gleichfalls von grossen domesticirten Tauben gebildet wird, welche nur wenig fliegen und ebenfalls wegen ihres Fleisches gezüchtet werden; ferner eine Rasse von domesticirten Tauben, die schlecht fliegen, von dem Gewichte von 400 bis 450 ^{grm}, welche, da sie unter dem Kopfe einen Kranz von aufgerichteten Federn von der Form einer Capuze haben, Capuzinertauben genannt werden, und schliesslich die halbwilden Felsentauben, die im ausgewachsenen Zustande das Gewicht von 220 bis 250 ^{grm} nicht überschreiten.

Die zu beschreibenden Experimente wollen wir in drei Gruppen theilen.

I. Gruppe.

Normale Tauben, die mit dem Virus von Modena inoculirt worden sind.

Diese Gruppe besteht aus 30 Experimenten, welche an ebenso vielen Thieren der verschiedenen oben genannten Rassen ausgeführt worden sind. Von den Tauben waren 16 erwachsen, 14 noch im Neste und noch unfähig, sich selbst zu ernähren. Das injicirte Virus (Blut) war immer virulent und zwar dermaassen, dass die der Spitze einer kleinen Nadel entsprechende Quantität mehr als genügend war, ein erwachsenes Huhn in 30 bis 40 Stunden zu tödten. Die injicirte Quantität war immer sehr gross, d. h. 0·5 bis 1 ^{ccm}, zuweilen auch 1·5 ^{ccm}. Die Injection wurde meistens in die Brustmuskel gemacht, in vier Fällen in die Peritonealhöhle, 2 Mal direct in die Flügelvene; in den letzteren zwei Fällen wurde jedoch nur 0·10 ^{ccm} injcirt. Die jungen Tauben, welche noch im Neste waren, wurden nach der Operation dahin zurückgelegt, um von ihren Eltern ernährt zu werden oder sie wurden künstlich gefüttert.

Die Resultate dieser Experimente waren alle negativ, wie die in unserer ersten Arbeit mitgetheilten; einige von den Thieren, namentlich von den domesticirten Rassen, ob sie noch ganz jung und im Neste lebten oder schon erwachsen waren, zeigten sich kurz nach der Injection einige Stunden lang etwas niedergeschlagen, erholten sich aber dann vollständig. Die grosse Mehrzahl der Thiere reagirte gar nicht auf das Experiment. Sämmtliche Thiere wurden mehr als einen Monat hindurch in Beobachtung gehalten.



II. Gruppe.

Normale Tauben, die mit Virus von anderer Provenienz inoculirt worden sind.

In der Zeit zwischen dem Frühjahre 1901 und dem Sommer 1903 hatten wir Gelegenheit, Material von drei anderen Seuchen von exsudativem Typhus der Hühner zu sammeln, deren eine im Bezirke von Brescia im Juli 1902, die andere im Bezirke von Rovigo im März 1903, und die dritte in der Gemeinde Montecreto (auf dem Appenin im Territorium von Modena) im April 1903 sich abspielte.[1]

A. Virus von Brescia.

Fünf Tauben verschiedener Rassen wurden in die Brustmuskel 0·5 bis 1 ^{ccm} Blut von einem Hahne, der nach 60 Stunden im Laboratorium zu Grunde ging, injicirt. Die Thiere blieben am Leben und zeigten gar keine Reaction.

B. Virus von Rovigo.

Es wurde vier noch im Neste befindlichen Tauben, zwei Felsentauben und zwei anderen, die der Rasse Bastardona angehörten, je 0·75 ^{ccm} Blut eines nach 40 Stunden im Laboratorium gestorbenen Huhnes injicirt. Auch diese Thiere blieben, ohne irgendwie reagirt zu haben, am Leben.

C. Virus von Montecreto.

Vier erwachsenen Tauben von verschiedenen Rassen, vom ersten Lebensjahre, wurde subcutan je ein Coagulum von ungefähr 0·5 ^{ccm} Blut von einem Huhne, das im Laboratorium 58 Stunden nach Inoculation mit dem Virus von Montecreto starb, inoculirt. Auch diese Thiere blieben am Leben.

III. Gruppe.

Hungernde Tauben.

Nachdem wir diese negativen Resultate sahen, wollten wir, mit Rücksicht auf die interessanten Experimente von P. Canalis und B. Morpurgo[2] und von V. Aducco[3] über das Hungern bei Tauben

---

[1] Wir sprechen unseren besten Dank aus dem Hrn. Dr. U. Benatti, thierärztlichen Inspector von Brescia, und einstigem fleissigen Schüler unseres Laboratoriums, ferner Hrn. Prof. L. Tavernari, Physikus der Provinz Rovigo, Hrn. Dr. L. Caravaggi, Physikus der Provinz Modena, und schliesslich Hrn. Prof. Dr. Lari, Veterinär-Physikus von Modena, die uns von den Seuchen benachrichtigten und uns das nöthige Material zu verschaffen die Güte hatten.

[2] P. Canalis e B. Morpurgo, Intorno all' influenza del digiuno sulla disposizione alle malattie infettive. *Pubblicazioni della Direzione di Sanità pubblica del Regno d'Italia.* Roma 1890.

[3] V. Aducco, Azione della luce sopra la durata della vita, la perdita in peso, la temperatura e le quantità di glicogeno epatico e muscolare nei colombi sottoposti al digiuno. *Rend. R. Acc. Lincei. Classe scienze fis. mat. e nat.* 1889. p. 684. — *Arch. ital. de Biologie.* Vol. XII. p. 208.



und über die Folgen der Abnahme der organischen Resistenz auf ihre Disposition zu Infectionen durch Bakterien, uns überzeugen, in welcher Weise sie sich dem Virus des exsudativen Typhus gegenüber verhalten und führten zu diesem Zwecke die folgenden Experimente aus.

A. Tauben, die man hungern liess, dann inoculirte und denen nach 24 Stunden wieder Nahrung gegeben wurde.[1]

I. Hungern durch 5 Tage, Inoculation, Hungern durch weitere 24 Stunden, dann wieder Alimentation.

a) Bastardonarasse von Modena. — Exp. 49, 50, 51 unseres Registers, begonnen am 21. März 1902.

Nr. 49. Taube von gelbbraunem Gefieder. Gewicht am 21. III. 526^{grm}, am 26. III. Abends 460^{grm}. Das Thier nahm also, während des 5 Tage langen Hungerns, um 66^{grm} des eigenen Körpergewichtes ab. Am 26. III. Abends wurden demselben 0·2^{ccm} vom Blute des Huhnes Nr. 46, das vor dem Eintreten des Agoniestadiums des exsudativen Typhus getödtet wurde, in die Brustmuskel injicirt.

Wir liessen die Taube noch 24 Stunden lang hungern, und gaben ihr dann Anfangs eine kleine Menge von Mais, deren Quantität allmählich gesteigert wurde, bis schliesslich nach 2 Tagen das Thier die normale Futtermenge zu sich nahm. Am 2. IV. Abends sah das Thier noch normal aus, am 3. IV. in der Frühe bemerkten wir aber, dass es auf der rechten Seite sich nicht mehr aufrechtzuerhalten vermochte, und dass es den Kopf immer, wie wenn Tetanus vorhanden gewesen wäre, nach rechtshin neigte; beim Versuche, die Taube aufzurichten, fiel sie zu Boden, der Kopf nahm immer wieder die abnorme Stellung ein und machte dann mit dem Halse rotatorische Bewegungen; zum Fluge konnte das Thier nicht bewogen werden. Wir liessen Körner von Mais in den Käfig fallen, welche die Taube zu fangen sich strebte, aber oft vergebens und es begannen wieder die Rotationsbewegungen des Kopfes; oft verliert sie das Gleichgewicht und fällt zu Boden; trotzdem verschlingt sie schliesslich alle Maiskörner und ernährt sich so allein noch 2 Tage lang. Am 5. IV. gestalteten sich alle Erscheinungen intensiver, beide hintere Extremitäten wurden paretisch, ebenso die Flügel, wenn auch in geringerem Grade, die abwechselnd toxischen und clonischen Convulsionen traten häufiger auf, das Thier konnte sich nicht mehr selbstständig ernähren, machte aber bei künstlicher Fütterung Schlingbewegungen, so dass es 5 Tage lang künstlich genährt wurde. Am 10. IV. verschlimmerten sich die Verhältnisse, denn die Taube war nicht mehr fähig Schlingbewegungen zu machen. In diesem Zustande wurde sie photographirt (Taf. I, Fig. 1). Am 16. IV. war das Thier moribund und es wurde getödtet. Von dem Blute desselben injicirten wir 0·5^{ccm} einer noch im Neste befindlichen Taube derselben Rasse, die 305^{grm} schwer war (Nr. 58) und dieselbe Menge einem jungen 430^{grm} wiegenden Hahne (Nr. 59). Beide

[1] Alle diese Thiere wurden in getrennten Käfigen gehalten und man gab ihnen continuirlich Wasser zum Trinken, obwohl bekanntlich die Tauben und der grösste Theil der warmblütigen Thiere, wenn sie hungern, nur 1 oder 2 Tage lang trinken.



wurden länger als 1 Monat hindurch in Beobachtung gehalten und zeigten sich vollständig gesund. Der anatomische Befund bei der Taube Nr. 49 ist gleich demjenigen, den man auch bei den Hühnern constatiren kann: die Läsionen an den Baucheingeweiden sind nicht sehr evident, hervorzuheben ist aber die Pericarditis mit hämorrhagischen Flecken unter dem Epicardium und auch der hyperämische Zustand der Meningen und das Oedem in den Nervencentren war deutlich. Ausserdem war auch eine starke Abmagerung des Thieres vorhanden.

Nr. 50. Taube mit weissem Gefieder, 559^{grm} schwer am 21. III. und 485^{grm} am 26. III. Abends, an welchem wir ihr dieselbe Substanz und in der gleichen Quantität wie bei Nr. 49 injicirten. Hungern weitere 24 Stunden lang, nach deren Ablauf die Taube wieder gradweise genährt wurde. Am 2. IV. begannen die paralytischen Symptome und Convulsionen, welche an den folgenden Tagen progressiv zunahmen; am 3. IV. vermochte die Taube nicht mehr allein Nahrung zu sich zu nehmen; vom 3. IV. bis zum 9. IV. wurde sie künstlich genährt. Vom 10. IV. an hörten die Schlingbewegungen auf, und am 14. IV. um 9 Uhr starb sie. Vom Blute wurden 0·5^{ccm} einem 405^{grm} wiegenden jungen Hahne injicirt (Nr. 60), der aber gar keine Reactionserscheinungen darbot. Der anatomische Befund bei dieser Taube war wie bei der früher angeführten.

Nr. 51. Taube von schwarzem Gefieder; Gewicht am 21. III. 522^{grm}, am 26. III. Abends 450^{grm}. Dasselbe Experiment wie bei Nr. 49 und 50. Die Taube zeigte sich vollkommen gesund, 1 Monat lang nach der Operation.

b) Gekreuzte, belgische Posttauben. Exp. 52, 53, 54.

Drei Tauben von grauem Gefieder, von gekreuzter, belgischer Rasse, 260^{grm} bezw. 295^{grm} und 308^{grm} schwer am 21. III. und von 210^{grm} bezw. 235^{grm} und 250^{grm} Gewicht am 26. III. wurden an diesem letzteren Tage mit je 0·2^{ccm} desselben Virus injicirt und dann ebenso wie die der vorausgehenden Gruppe behandelt; gar keine Reaction.

c) „Triganini“ von Modena. Exp. 55, 56, 57.

Sie wogen am 21. III. 300^{grm} bezw. 270^{grm} und 288^{grm}, am 26. III. 245^{grm} bezw. 222^{grm} und 230^{grm}; Behandlung wie bei den vorausgehenden Tauben. Auch in diesem Experimente fehlte jedwede Reaction.

II. Hungern 8 Tage lang, Inoculation, dann wieder Hungern 24 Stunden lang, schliesslich Abreichung von Nahrung.

a) Bastardonarasse von Modena. Exp. 64, 64 bis, 65, 66, die am 8. V. begonnen wurden.

Nr. 64. Die Taube wog 520^{grm} und nach 8 Tage lang dauerndem Hungern 400^{grm}. Am 16. V. wurden ihr in die Brustmuskel 0·20^{ccm} Blut von einem durch exsudativen Typhus inficirten Huhne injicirt. Nach weiterem Hungern, 24 Stunden lang, begannen wir, sie neuerdings gradweise zu nähren: nach 5 Tagen, d. h. am 22. V. erkrankte das Thier und zeigte die typisch-nervöse Form der Krankheit. Am 2. VI. tödteten wir es sub finem vitae. Von dem Blute injicirten wir in die Brustmuskel einer weissen Taube derselben Rasse, die schon seit 7 Tagen hungerte und 137^{grm} vom Körpergewichte verlor, so dass dieses zur Zeit der Inoculation auf 365^{grm} reducirt war. Auch dieses Thier blieb gesund. (Nr. 64 bis.)



Nr. 65, 66. Körpergewicht ursprünglich 530 bezw. 495 grm; am 16. V. 405 bezw. 392 grm; Behandlung wie Nr. 64. 4 Tage nach der Inoculation Rotationsbewegungen des Kopfes, die bald in grösserem, bald in geringerem Grade ungefähr 1 Woche lang andauerten, dann vollständig verschwanden.

b) Gekreuzte, belgische Posttauben. Exp. 67, 68, 69.

Gewicht am 8. V. 320 bezw. 280 grm und 310 grm, am 16. V. 240 bezw. 205 grm und 215 grm; Behandlung wie bei den vorausgehenden Tauben. Nr. 67 und 68 blieben vollständig gesund; Nr. 69 zeigte eine leichte nervöse Form, d. h. Parese an den hinteren Extremitäten, leichte Rotationsbewegungen des Kopfes. Nach 6 Tagen jedoch, während welcher sich das Thier immer von selbst ernährte, schwanden alle Erscheinungen und es heilte dasselbe vollständig.

c) Triganini von Modena. Exp. 70, 71, 72.

Gewicht am 8. V. 275 bezw. 290 grm und 295 grm, am 17. V. 190 bezw. 209 grm und 212 grm. Injection mit 0·5 ccm inficirten Blutes, wie in den vorausgehenden Experimenten. Die Thiere blieben gesund.

B. Injection mit dem Virus und gleichzeitges Hungern.

a) Triganini von Modena. Exp. 78, 79, 80. Beginn am 21. VIII. 1902.

Gewicht ursprünglich 239 bezw. 264 grm und 237 grm, Inoculation mit je 0·5 ccm Blut von einem Huhne, das wenige Stunden vorher gestorben war. Am 2. IX. gaben wir den Thieren, da sie gar keine Zeichen einer Erkrankung zeigten, wieder Nahrung.

b) Felsentauben. Exp. 81, 82, 83. Injection am 21. VIII. 1902.

Gewicht 237 bezw. 240 grm und 225 grm. Die ersten zwei wurden mit je 0·5 ccm desselben Virus injicirt, welcher den vorausgehenden Thieren beigebracht wurde; die dritte Taube wurde zur Controle hungern gelassen. Nr. 81, die am 24. VIII. Abends, als wir das Laboratorium verliessen, anscheinend gesund war, wurde am 25. VIII. früh todt angetroffen. Gewicht des todten Thieres 162 grm. Der pathologisch-anatomische Befund war negativ. Mit dem Blute injicirten wir ein 350 grm wiegendes Huhn, das aber gar keine Reactionserscheinungen zeigte.

Nr. 82 starb 11 Uhr 30 Min. am 25. VIII., während eines convulsivischen Anfalles. Auch in diesem Falle war der anatomische Befund negativ und das an einem Huhne versuchte Blut der Taube zeigte gar keine Virulenz.

Nr. 83 starb an Inanition am 8. Tage. Das Körpergewicht reducirte sich auf 120 grm.

Es gehen aus den angeführten Experimenten die folgenden Thatsachen hervor:

1. In Uebereinstimmung mit dem, was wir schon in unserer ersten Mittheilung sagten, haben wir auch bei Injection von sehr grossen Quantitäten des Virus, die Tausende von Hühnern zu tödten vermochten, bei gesunden erwachsenen oder jungen noch im Neste lebenden Tauben nie eine Infection hervorrufen können, obwohl wir an zahlreichen Thieren verschiedener Rassen experimentirten.



Wenn man erwägt, dass die Resultate unserer Experimente negativ waren nach Anwendung des Virus von vier Seuchen, und dass sie in dieser Beziehung mit den Untersuchungen von Jess, Scheurlen und Buhl, Greve, Lüpke, Joest, Ostertag und Wolffhügel, Dubois, Künnemann und Hertel übereinstimmen; wenn man ferner erwägt, dass Centanni nur in wenigen Fällen und nur bei Injection von grossen Quantitäten des Virus positive Resultate erhielt, und dass man dasselbe auch von den Experimenten von Lode und Gruber, die Theile von erkrankten Organen direct anwandten, sagen muss, dann wird man auch einsehen, dass die Inoculation in normale und erwachsene Tauben von Quantitäten des Virus, die bei derartigen Experimenten gewöhnlich zur Verwendung kommen (soviel der Spitze eines kleinen Bistouri, einer Impfnadel, oder einer gewöhnlichen Nadel entspricht) sehr gut als differentielles, diagnostisches Mittel zur Unterscheidung der Cholera vom exsudativen Typhus der Hühner dienen kann.

2. Beim Experimentiren an durch das Hungern geschwächten Tauben mit grossen Quantitäten des Virus kann bei einer gewissen Zahl von Thieren die Infection reproducirt werden. In der Disposition zur Erwerbung der Krankheit durch's Hungern kommen Unterschiede bei den verschiedenen Rassen und Individuen vor. Die domesticirten nicht fliegenden Rassen scheinen eine grössere Disposition zur Erkrankung durch's Hungern zu zeigen, als die fliegenden Rassen.

3. Die Krankheit manifestirt sich bei den Tauben meistens in der nervösen Form. Dem Blute und den Eingeweiden der inficirten Tauben fehlt, wie schon Centanni beobachtet hat, jedwede inficirende Eigenschaft.

4. Die Differenz zwischen unseren constant negativen und den zuweilen positiven Ergebnissen von Centanni kann, da die Seuche von Modena wahrscheinlich eine Folge derjenigen von Ferrara war und es sich deshalb um denselben Virus handelte, unserer Meinung nach nur durch die Differenz der bei den Experimenten zur Verwendung gekommenen Rassen erklärt werden. Diese sind hier in Italien, auch wegen der häufigen Kreuzungen, sehr zahlreich und variiren in erheblicher Weise in den verschiedenen Provinzen.

Experimente an Pharaonshühnern. Während der Seuche in Modena[1] wurden bloss die Hühner und die Truthähne befallen; die Pharonshühner blieben immun. Da in der Seuche von Ferrara[2] auch diese befallen wurden, so glaubten wir, dass die wenigen Pharaonshühner in den inficirten Localitäten von Modena der Infection entgangen waren.

[1] Siehe unsere erste Mittheilung. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLII. S. 201.

[2] Centanni e Savonuzzi, a. a. O. p. 14.



Es bestärkte uns in dieser Meinung der Umstand, dass die wenigen Pharaonshühner, welche dort gezüchtet werden, andere Lebensgewohnheiten haben als die gewöhnlichen Hühner, und dass sie wegen des höheren Preises von den Züchtern besser gehütet werden. Es ist auch möglich, dass, da die Seuche von Modena nicht allgemein verbreitet war oder wegen der Isolirungsmaassregeln, welche viele Grundbesitzer anwandten, einige der Wirthschaftshöfe, in denen sich Pharaonshühner befanden, von der Infection frei blieben, oder dass die in Modena lebende Rasse derselben eine grössere Resistenz gegenüber dem exsudativen Typhus besitzt.

Da aber die Pharaonshühner, wie uns Hr. D. U. Benatti und der Physicus der Provinz Rovigo, Hr. Prof. Tavernari mittheilten, auch in der successiv in Brescia und in Rovigo ausgebrochenen Seuche verschont blieben, dachten wir daran zu untersuchen, in welcher Weise sich jene Thiere bei der experimentell erzeugten Infection verhalten.

Am 21. VIII. 1903 Abends brachten wir einem jungen 430 grm schweren Pharaonshuhne aus der Umgebung von Modena eine subcutane Punctur bei in der Brustgegend, mit einer Impfnadel, die in das Blut eines Huhnes (Nr. 170) eingetaucht wurde, das 88 Stunden nach Inoculation mit einem 67 Tage lang conservirten Blutcoagulum (Virus von Modena), zu Grunde ging. Das Pharaonshuhn erkrankte an der typhoiden Form der Krankheit und starb nach 32 Stunden. Exp. Nr. 171. Bei der Autopsie wog das Thier 424 grm. Wir fanden ein leichtes subcutanes Oedem und Peritonitis mit wenigem blutig-serösem Ergusse in der Bauchhöhle. Der Magen- und Darmcanal erschien äusserlich hyperämisch, namentlich aber das Duodenum. Auch die Bauchspeicheldrüse war hyperämisch und zeigte zahlreiche Hämorrhagieen; die Schleimhaut des Darmcanales, vom Ventriculus succenturiatus ab war entzündet und wies an mehreren Punkten hämorrhagische Flecke auf; die Leber war trüb, geschwollen und auch die Milz zeigte sich vergrössert; ferner war Nephritis vorhanden; das Pericardium erschien opak und war durch einen reichlichen blutig-serösen Erguss von dunkler citronengelber Farbe, mit Fibrinflocken, ausgedehnt; unter dem Epicardium und im Herzmuskel befanden sich hämorrhagische Stellen; es war Myocarditis vorhanden; das Blut hatte eine dunkle Farbe, war aber noch nicht coagulirt; die rechte Lunge zeigte sich stark hyperämisch und an der linken war eine echte serös-hämorrhagische Entzündung vorhanden.

Mit dem Blute des in Rede stehenden Thieres wurde in der früher angegebenen Weise einem jungen Hahne (Nr. 172) von 730 grm Gewicht eine subcutane Punctur gemacht. Es starb dieser Hahn 23 Stunden nach der Operation, gleichfalls unter den Erscheinungen der typhoiden Form und mit den gewöhnlichen anatomischen Veränderungen.

Bei der Vergleichung der Dauer der Krankheit bei den erwähnten drei Thieren Nr. 170, 171 und 172 mit der Dauer derselben bei Inoculationen an Hühnern (Exp. 48 bis 51, S. 48 unserer ersten Mittheilung), dann ergeben sich die folgenden Differenzen:

Serie A, 1901 (nur mit Hühnern).

I.	Exp. 48.	610 grm	schweres Huhn, todt nach 50 Stunden.
II.	„ 49.	522 „	„ „ „ „ 40 „
III.	„ 50.	772 „	„ „ „ „ 30 „
IV.	„ 51.	719 „	„ „ „ „ 24 „

Serie B, 1903 (durch das Pharaonshuhn hindurch).

I.	Exp. 170.	640 grm	schweres Huhn, todt nach 88 Stunden.
II.	„ 171.	430 „	„ Pharaonshuhn, todt nach 32 Std.,
III.	„ 172.	730 „	„ Huhn, todt nach 23 Stunden.

Es geht hieraus hervor, dass beim Experimentiren nur an Hühnern vier Thiere nothwendig waren, um die Dauer der Krankheit von 50 auf 24 Stunden herabzubringen, während bei Intercalation eines Pharaonshuhnes zwischen zwei Hühnern die Dauer der Krankheit von 88 Stunden plötzlich auf 23 Stunden herunterstieg. Diese niedere Grenze ist von uns früher bei Inoculationen an Hühnern nie constatirt worden. Der Virus hat sich also rascher und intensiver verstärkt beim Durchgange durch das Pharaonshuhn als beim Durchgange bloss durch Hühner. Es erschien uns diese Thatsache wichtig, um zu untersuchen, ob sie sich durch weitere Experimente bestärken liesse. Die Wiederholung der Experimente unter günstigeren Bedingungen erachteten wir um so mehr angezeigt, als, obwohl die beiden Serien von Versuchen mit demselben Virus von Modena gemacht worden sind, das Material zu denselben doch von zwei verschiedenen Thieren gewonnen wurde und auch ein Beobachtungsfehler (im gegenwärtigen Falle jedenfalls ein nicht grosser) durch das verschiedene Gewicht der inoculirten Thiere der entsprechenden Nummern verursacht werden konnte. Wir haben deshalb zwei weitere Serien (C und D) von Inoculationen gemacht und zwar mit dem Virus des Huhnes Nr. 172, welches nach 23 Stunden zu Grunde ging, und mit derselben Quantität[1] an Thieren, welche in der entsprechenden Nummer der beiden Serien von Experimenten das möglichst gleiche Gewicht hatten.[2]

[1] Um immer mit Sicherheit dieselbe Quantität von Virus zu injiciren, bedienten wir uns einer dünnen Platinschlinge, mit welcher bei Anwendung frischen Blutes leicht dieselbe Quantität, d. h. 1 mg Virus aufgenommen werden kann. Für Nr. 1 der Serien C und D, d. h. für die Experimente Nr. 173 und 174, haben wir die genannte Blutmenge in 1 ccm physiolog. Lösung emulsionirt und haben dann das Blut mittels einer graduirten Spritze zur Hälfte dem Pharaonshuhn Nr. 173 und zur Hälfte dem Huhne Nr. 174 injicirt.

[2] Thiere von ganz gleichen Gewichten haben wir nicht finden können. Es waren Unterschiede von 5 bis 10 grm vorhanden; diese Differenzen können jedoch vernachlässigt werden, da sie von Gewichtsvariationen des Inhaltes des Verdauungscanales abhängen.



Blut vom Huhn Nr. 172, das nach 23 Stunden zu Grunde ging.
(Der Virus wurde durch 28 Tage conservirt.)

Serie C.

I.	Exp. 173.	Pharaonshuhn	von 760 grm	Gewicht,	todt nach	41 Std.
II.	„ 175.	Huhn	„ 800 „	„	„ „	34 „

Serie D.

I.	Exp. 174.	Huhn	von 755 grm	Gewicht,	todt nach	44 Std.
II.	„ 176.	„	„ 790 „	„	„ „	28 „

Die Resultate der beiden Serien C und D stimmen nicht mit denen der beiden vorausgehenden überein. Der Virus, welcher durch das Pharaonshuhn passirte, brauchte 6 Stunden mehr als derjenige, welcher durch das Haushuhn passirte, ehe er ein Huhn vom gleichen Gewichte zu tödten im Stande war; die Differenzen, welche die vier Serien aufweisen, müssen also der ungleichen individuellen Resistenzfähigkeit zugeschrieben werden. Beim Vergleiche der Serien C und D mit den vorausgehenden A und B folgt ausserdem, dass, wenn es sich um die die tödtlich wirkende Quantität bedeutend übersteigende Menge des Virus handelt, die Variation der Quantität des angewandten Virus, innerhalb der angeführten Grenze, gar keinen nennenswerthen Einfluss ausübt. In der That wurde die Inoculation in den Experimenten der Serie A und B mittels einer Impfnadel ausgeführt, mit welcher man nicht immer die gleiche Quantität Virus auffangen kann, während in den beiden Serien C und D die Quantität des inoculirten Virus genau dieselbe war.

Interessant war auch zu sehen, wie das Pharaonshuhn bei Verabreichung des Virus durch den Magen hindurch reagirt, da auf diesem Wege die Verschiedenheit in der Disposition zur Erkrankung, welche dasselbe im Vergleich mit den Haushühnern bei Seuchen von exsudativem Typhus zeigen, erklärt werden konnte.

Wir verabreichten zu diesem Zwecke zwei jungen Pharaonshühnern von 800 grm (Nr. 177) bezw. 830 grm (Nr. 178) Gewicht 2 Tage lang, d. h. am 23. und 24. IX. 1903, einen Mehlbrei von Mais und Stücke von Eingeweiden von Hühnern, die im Laboratorium an exsudativem Typhus starben. Sie frassen diese Nahrung und schienen bis zum 1. X. früh gesund zu sein. Gegen 10 Uhr desselben Tages begannen die Thiere aber Abgeschlagenheit zu zeigen, die immer zunahm, so dass eines derselben um 2 Uhr Nachmittags, das andere in der Nacht vom 1. zum 2. X. zu Grunde ging.

Bei der Autopsie wurde in beiden Fällen exsudativer Typhus nachgewiesen. Von dem Blute des Thieres Nr. 178 injicirten wir durch Punctur in die Brustmuskel einem 550 grm schweren Huhne, das nach 46 Stunden starb.



Die Pharaonshühner gehen also ebenso schnell wie die Haushühner bei Injection durch Punctur zu Grunde; bei Inoculation auf dem Wege des Verdauungscanales widerstehen sie aber etwas länger als die Hühner. Diese letzteren, wenn sie in dieser Weise den Virus erhalten, sterben höchstens nach 5 Tagen, während die Pharaonshühner 8 Tage lang widerstehen. Wenn man erwägt, dass ein Thier unter natürlichen Bedingungen nicht leicht eine so grosse Quantität des Virus wie die Pharaonshühner Nr. 177 und 178 verschlingt, dann muss zugegeben werden, dass die geringere Disposition der Pharaonshühner zu der in Rede stehenden Erkrankung, die ja aus der Langsamkeit, welche der Process bei ihnen zeigte, klar hervorgeht, im Vereine mit den anderen Umständen, die im Beginn dieses Capitels auseinandergesetzt wurden (nämlich die Lebensgewohnheiten, ferner die grössere Sorgfalt, womit die Pharaonshühner behandelt werden), eine genügende Erklärung dafür abgeben, dass diese Thiere von der Seuche verschont blieben. Hiermit wollen wir jedoch nicht den eventuellen Einfluss einer Verschiedenheit des Virulenzgrades des inficirenden Agens in den verschiedenen Seuchen in Abrede stellen.

Experimente an Fasanen. Der oben ausgesprochene Zweifel, dass die hämorrhagische Septicämie der Fasane, welche von Enders[1] als eine neue Krankheit beschrieben wurde, nichts anderes als dieselbe Seucheninfection sein dürfte, welche unter den Hühnern in der Ausstellung von Braunschweig herrschte, d. h. exsudativer Typhus, gründete sich in erster Linie auf die epidemiologische Thatsache einer gemeinsamen Abstammung der Infection von der genannten Ausstellung, ferner auf die vollständige Aehnlichkeit des Bacterium phasianidarum mobile mit der von uns und von Joest beschriebenen Bakterie, welche normal im Darmcanale der Hühner vorkommt. Ausserdem ist es ungewiss, ob Enders sich davon überzeugte, ob die von ihm injicirten Culturen nicht den echten Virus der Seuche, obwohl in verdünntem, aber doch noch in virulentem Zustande enthielten, und es muss auch erwogen werden, dass Enders den grössten Theil seiner Experimente nicht mit Culturen, sondern direct mit Blut und pathologischen Säften oder Organfragmenten machte. Es dürfte auch die vollständige Aehnlichkeit der anatomischen Befunde von Enders mit denjenigen, welche von uns und auch von anderen Autoren, die sich mit dem exsudativen Typhus unter diesem oder einem anderen Namen beschäftigt haben, festgestellt worden sind, herangezogen werden. In der That sagt Enders, indem er in seiner sonst werthvollen Monographie die anatomische Diagnose zusammenfasst, dass vollständige und lange andauernde Todtenstarre, langsame Coagulation des Blutes, punktförmige

[1] A. a. O.

capillare und auch grössere stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien auf den serösen Häuten, namentlich des Peri- und Epicardiums, seltener solche unter den serösen Häuten, ausserdem acute Myocarditis, Leber-, Nieren- und Darmentzündung, Milztumoren die constanten und charakteristischen Symptome der Krankheit darstellen. Sehr oft wird nach Enders auch eine acute Osteomyelitis und in einzelnen Fällen eine katarrhalische Entzündung der Trachea und seröse Peritonitis beobachtet.

Wir wollten jedoch dieser grossen Aehnlichkeit, ja wir möchten sagen vollständigen Gleichheit der anatomischen Befunde nicht eine zu grosse Wichtigkeit zuschreiben, weil sämmtliche hämorrhagische Septicämieen der Hühner ein nur wenig differenzirbares pathologisch-anatomisches Bild darbieten.

Um jeden Zweifel zu heben, haben wir den Virus des exsudativen Typhus auch an Fasanen erproben wollen.

Dank der Grossmüthigkeit S. M. des Königs Victor Emanuel III., der unserem Institute einige Fasanen schenkte, konnten wir die nothwendigen Experimente ausführen. Es waren die Thiere, welche uns vom Königl. Jagdterritorium in San Rossore zugeschickt worden sind, in bestem Gesundheitszustande, wovon wir uns dadurch überzeugten, dass wir sie einige Tage lang im Laboratorium in Beobachtung hielten.

---

29. IX. 1903. Einem männlichen, jungen Fasane (Phasianus colchicus), von 920^{grm} Gewicht, verabreichten wir einige Stücke von der Leber eines Huhnes, das in 29 Stunden an exsudativem Typhus zu Grunde ging. Während 3 Tagen zeigte das Thier gar keine Krankheitssymptome; am 4. Tage jedoch (3. X.), als wir in der Frühe in's Laboratorium gingen, fanden wir dasselbe niedergeschlagen, verkrochen, mit zerzausten Federn, Lichtscheu, convulsivischen Bewegungen der Lider: man konnte sich dem Thiere nähern, ohne dass es sich entfernt hätte, während es in gesundem Zustande erschrak, sobald Jemand in seine Nähe kam. Um 9·30, nach lange dauernder Agonie mit Convulsionen, ging das Thier zu Grunde. Gleich nach Eintritt des Todes wurde die Autopsie ausgeführt. Diese ergab: intensive Entzündung des Dünndarmes, namentlich des Zwölffingerdarmes, Hämorrhagieen am Visceralblatte des Bauchfelles; Leber trüb, geschwollen, die Milz gross und weich mit zahlreichen Hämorrhagieen unter der Kapsel, acute Nephritis; Pericarditis mit ungefähr 1^{ccm} hämorrhagischen Serums von hellrother Farbe, das an der Luft rasch coagulirte; zahlreiche Extravasate unter dem Epicardium, acute Myocarditis, Blut noch flüssig, beide Lungen mässig hyperämisch, die Meningen gleichfalls leicht hyperämisch. Exp. 180.

Vom Blute des Herzens wurden mikroskopische Präparate gemacht, welche bezüglich der Bakterien negativ ausfielen. Es wurden auch Culturen auf verschiedenen Agararten, auf Gelatine, Fleischbrühe, Blutserum u. s. w. gemacht, aber gleichfalls mit negativem Resultate.



Mit demselben Blute inoculirten wir durch Punctur mit einer Impfnadel ein Huhn von 805 grm Gewicht, das nach 37 Stunden zu Grunde ging und den gewöhnlichen anatomischen Befund darbot. Exp. 181.

Es wurden auch von dem Blute der Leber und der Milz des Thieres mikroskopische Präparate und Culturen gemacht, welche ebenso, wie das Blut des Herzens, negativ ausfielen. Vom Inhalte des Duodenums, der eine crêmeartige Consistenz hatte und gelblich gefärbt war, wurden Flachculturen in Agar und Gelatine gemacht. In den Culturen in Agar entwickelte sich in hervorragender Menge jenes kleine Coccobacterium, das wir in reichlicher Menge auch bei den Hühnern antrafen, und das sich von dem von Joest und anderen Autoren bei Hühnern beschriebenen Mikroorganismus und vom Bacterium phasianidarum mobile von Enders nicht unterscheidet.

29. IX. 1903. Ein weiblicher Fasan von 740 grm Gewicht wurde um 5 Uhr Nachmittags, mit einer an exsudativem Typhus erkrankten Henne, in einen grossen Käfig gebracht. Die Henne starb am 30. X. um 10 Uhr Abends. Der Fasan befand sich 4 Tage lang anscheinend gut, am 5. Tage wollte er keine Nahrung mehr zu sich nehmen, verkroch sich, hatte das Gefieder zerzaust, machte oft tiefe Respirationsbewegungen, schloss und öffnete die Augenlider sehr oft in rhytmischer Weise. Tod um 12 Uhr. Exp. 183.

Bei der Autopsie fand man ausser den, im vorausgehenden Falle constatirten Veränderungen, Peritonitis mit ungefähr 12 ccm eines blutig-serösen Exsudats von hellgelber Farbe und mit zahlreichen Fibrinflocken, von denen eine, gleich einer zweiten Kapsel, den linken Leberlappen umgab. Ausserdem waren auch zahlreiche Hämorrhagieen am Pankreas vorhanden, ein reichlicheres Exsudat im Pericardialsacke und ziemlich starke Injection der Meningen. Die mikroskopische Untersuchung und die Culturen des Blutes ergaben bezüglich der Bakterien auch hier ein negatives Resultat. Im Darmcanale war das gewöhnliche Coccobacterium sehr zahlreich.

Ein junges Hähnchen, dem mit dem Blute des Fasans eine subcutane Punctur beigebracht wurde, starb nach 41 Stunden. Exp. 184.

Es zeigen diese Experimente, dass bei den Fasanen die Disposition zur Erkrankung an exsudativem Typhus nicht geringer ist, als beim Haushuhne; es genügt, einen Fasan auf kurze Zeit mit einem erkrankten Huhn zusammen stehen zu lassen, damit er die Krankheit bekomme, welche keinen längeren Verlauf hat als beim Huhne.

Der pathologisch-anatomische Befund in den inoculirten Fasanen bestätigt vollständig das, was schon aus einer Vergleichung der Befunde von Enders mit den von uns bei Hühnern gemachten Erfahrungen hervorging.

Die bakteriologische Prüfung zeigte, dass im Darmcanale der beiden Fasane in reichlicher Menge ein Mikroorganismus vorkam, der von dem von Enders gefundenen sich nicht unterschied. Die Thatsache, dass wir denselben weder im Blute, noch in den Eingeweiden der an der Infection zu Grunde gegangenen Fasane vorfanden, während er von Enders nach-

gewiesen werden konnte, lässt sich dadurch erklären, dass wir die Thiere gleich nach dem Tode untersuchten, was von Enders unterlassen worden ist.

Der genannte Mikroorganismus kann auch aus den Darmabfällen und noch leichter aus dem Inhalte des Dünndarmes normaler Fasane isolirt werden.

Es geht aus diesen Untersuchungen die Nothwendigkeit hervor, die Fasane nicht nur während einer Hühnercholera, sondern auch dann mit besonderer Sorgfalt zu hüten, wenn in der Nähe unter den Haushühnern exsudativer Typhus herrscht.[1]

Experimente an verschiedenen Hühnerrassen. Aus den zahlreichen Untersuchungen, welche wir selbst an Seuchenherden machten (Modena) und aus den bewährten und sicheren Angaben über andere Seuchenherde (Brescia, Rovigo und Montecreto) geht hervor, dass alle Hühnerrassen in gleicher Weise von der Krankheit betroffen wurden. Wir erhielten Cadaver von mehr als zehn und auch von gekreuzten Rassen, namentlich einheimischer, aber auch fremder Herkunft, und auch die Experimente führten wir an Hühnern verschiedener Rassen, auch an gekreuzten aus. Sämmtliche Versuchsthiere gingen bei Anwendung eines virulenten Materials zu Grunde. Einige Male kam es vor, dass wir in Wirthschaften, in welchen die Seuche herrschte, am Leben gebliebene Thiere antrafen, von denen die Eigenthümer behaupteten, dass sie von derselben Rasse waren, welcher auch die zu Grunde gegangenen Hühner angehörten. Solche Thiere, wenn sie mit dem Virus subcutan und nicht selten auch auf dem Wege des Darmcanales inoculirt worden sind, entgingen nie der Infection. In einem Hühnerhofe, in welchem 90 Hühner verschiedener Rassen lebten, entwickelte sich schwer diese Seuche, welche vom Gärtner, der sich erkrankte Hühner verschaffte, um sie zu essen und dann die Eingeweide auf einen offenen Misthaufen warf, zu welchem die Hühner Zutritt hatten, eingeschleppt wurde. Von den 90 Hühnern blieb bloss eine Henne einer besonderen Rasse, welche am Halse frei von Federn ist, am Leben. Dieser Henne inoculirten wir im Laboratorium subcutan mit einer Impfnadel, der bloss eine Spur eines diluirten Virus anhaftete, und es starb dieselbe nach 42 Stunden an exsudativem Typhus. Exp. 186.

Wahrscheinlich gehörten auch die vielen Hunderte von Hühnern, welche in Deutschland, in Folge der Ausstellung in Braunschweig, in

[1] Siehe weiter unten das Capitel: „Erste Versuche einer Prophylaxis und Therapie mittels Serums" und den „Anhang" zu dieser Abhandlung.



Tirol, in Oesterreich-Ungarn, in Belgien und in Italien, ausserhalb der Orte, welche wir zu untersuchen Gelegenheit hatten, starben, nicht alle derselben Rasse an, um so mehr als ja in den Ausstellungen gewöhnlich verschiedene Rassen vertreten sind; gewiss gehörten auch nicht alle Hühner, welche den erwähnten Autoren zu ihren Untersuchungen dienten, derselben Rasse an. In der That hat Greve die Krankheit bei einem Hennchen von Bantam reproducirt.

Sehr bemerkenswerth ist die von Ostertag und Wolffhügel angeführte Thatsache, dass 7 von den 95 Hühnern, an welchen sie experimentirten, auch bei wiederholter Inoculation des Virus immun blieben.

Es fragt sich, ob jene 7 Hühner derselben Rasse, wie die anderen 88, welche zu Grunde gingen, angehörten, und wenn nicht, welcher Rasse sie waren, oder ob sie, wenn sie auch keiner verschiedenen Rasse angehörten, desselben Alters waren, ob die Inoculation bei ihnen in derselben Weise vorgenommen wurde, wie bei den anderen Hühnern? Von besonderer Wichtigkeit wäre es auch, zu wissen, ob genannte Autoren sich darüber Sicherheit verschafften, dass der in jene Hühner inoculirte Virus in Folge eines eventuellen Fehlers in der Conservirung, nicht seine Virulenz einbüsste und ob sie dem Umstande Rechnung trugen, dass eine hohe Temperatur, wie während des Sommers oder auch im Winter in geheizten Räumlichkeiten zu sein pflegt, die pathogene Wirkungskraft des Virus aufzuheben vermag, was noch leichter eintritt, wenn die Action der Wärme durch mangelhaften Schutz gegen das Licht unterstützt wird?

Wenn aber genannte Autoren einen noch wirksamen Virus anwandten, welchem Umstande muss das negative Resultat der wiederholten Inoculationen bei jenen 7 Thieren zugeschrieben werden?

Gewiss würden Ostertag und Wolffhügel, die, wie es scheint, die einzigen sind, welche an Hühnern experimentirten, die in natürlicher Weise immun gegen eine Infection auf natürlichem Wege und auch gegenüber der experimentellen Inoculation waren, einen sehr wichtigen Beitrag zur Lehre der in Rede stehenden Infection liefern, wenn sie diese Frage beantworten würden, da hierdurch sehr werthvolle prophylaktische und zootechnische Maassregeln im Interesse der Agricultur stabilirt werden könnten.

Im gegenwärtigen Zustande unserer Kenntnisse können wir, auf Grund unserer Experimente behaupten, dass gar keine einheimische und fremde häufigere Rasse von Haushühnern, eine wirkliche natürliche Immunität gegen die Infection besitzt.

Experimente an Hühnern verschiedenen Alters. Während der Seuche in Brescia im Jahre 1902, wurden bloss die schon ziemlich



grossen und die schon erwachsenen Hühner von der Krankheit befallen. Dieses besondere Verhalten der Seuche ist von Interesse und es war namentlich von Wichtigkeit zu untersuchen, ob es sich um eine Immunität handelte, welche auch der künstlichen Inoculation widerstand oder nicht. Wir liessen deshalb von acht ganz jungen Hühnchen, deren Gewicht von 80 bis zu 250 ^{grm} variirte, einige mit einem kranken Huhne zusammenleben, andere wurden mit inficirten Substanzen genährt oder mittels subcutaner Punctur mit einer Impfnadel inoculirt. Sämmtliche Hühnchen starben an exsudativem Typhus, der mit Sicherheit constatirt werden konnte; diejenigen, welche mittels subcutaner Punctur oder mit Nahrungsmitteln inficirt worden sind, gingen nach 2 Tagen zu Grunde, die anderen, welche bloss mit den inficirten Hühnern zusammenlebten oder in Käfigen gehalten worden sind, welche von inficirten Hühnern bewohnt und nicht desinficirt wurden, nach 4 Tagen.

Es zeigen diese Experimente, dass bei ganz jungen Hühnchen keine wirkliche Immunität existirt; die Thatsache jedoch, dass dieselben, obwohl ihre Körpermasse bedeutend kleiner ist, in gleicher Zeit wie die erwachsenen Hühner starben, lässt daran denken, dass die Disposition zur Erkrankung bei ganz kleinen Hühnchen etwas geringer sei, als bei den erwachsenen. Allerdings hat diese Erscheinung, welche bei der experimentellen Inoculation auftritt, wegen der grossen Quantität des den Thieren beigebrachten Virus, nur eine geringe Bedeutung; sie könnte aber erklären, warum die ganz jungen Hühnchen unter normalen Umständen, in welchen die Quantität des Virus, welche ein Thier zu sich zu nehmen vermag, nicht immer gross ist, seltener erkranken. Es müssen aber auch noch andere Verhältnisse, die zum Theile von den Hühnchen selbst abhängen, zum Theile von ihnen unabhängig sind, in Betracht kommen.

So z. B. werden ganz junge Hühnchen gewöhnlich mit einer besonderen Sorgfalt behandelt; ausserdem sind sie weniger streitsüchtig als die erwachsenen Hühner; Kamm und Bart sind bei ihnen fast gar nicht oder nur wenig entwickelt; ein an Gefässen reicher und Verletzungen stark unterworfener Körpertheil, welcher in den häufigen Kämpfen der erwachsenen Hühner den Hauptangriffspunkt bildet, es ist daher bei den ganz jungen Hühnchen stark reducirt; ausserdem sind sie wegen der noch nicht entwickelten Geschlechtsreife, seltener Verletzungen am Halse und am Kopfe ausgesetzt und es fällt bei denselben aus demselben Grunde auch die Gefahr einer Infection von der Genitalschleimhaut her, weg.

Dass eine Infection, und zwar nicht selten auf dem Wege der Schleimhaut der Cloake und der weiblichen Geschlechtsorgane erfolge, kann mit Recht aus den Autopsieen der geschlechtsreifen Hennen ge-



schlossen werden. Sehr oft sieht man ja, dass in den Geschlechtsorganen der Hennen ein intensiver Entzündungsprocess stattfand: man findet sehr starke Hyperämieen, zahlreiche sich bis auf den ganzen Eierstock erstreckende Blutextravasate, ausgedehnte Epithelabschürfungen, geplatzte Graaf'sche Follikel, zerstörte reife Eier mit Austritt des Eigelbes, in die Bauchhöhle, und starke secundäre Reaction auch von Seite der anderen Baucheingeweide und des Bauchfelles. Die Infection erfolgt in derartigen Fällen in verschiedener Weise, durch Reibung der äusseren Cloakenmündung an der Erde, oder und zwar häufiger, beim Ablegen der Eier in Nestern, welche Stroh enthalten, das von anderen Hennen, die, obwohl schon erkrankt, noch Eier ablegen, inficirt wird, wie wir selbst constatiren konnten. Die Thatsachen, welche man an spontan in einer Seuche erkrankten Hennen beobachten kann, können auch experimentell durch Inficirung der Genitalien eiertragender Hennen hervorgebracht werden.

Der Kürze wegen wollen wir unsere diesbezüglichen Experimente nicht auseinandersetzen und wollen nur erwähnen, dass eine oberflächliche Berührung der Eileitermündung mit einem durch inficirtes Blut verunreinigtem Glasstabe genügt, damit je nach der Virulenz des angewandten Materials, schon nach 40 bis 60 Stunden, die Krankheit sich entwickeln könne. Man findet in derartigen Fällen gewöhnlich eine stärkere Localisation der Läsionen in der Nachbarschaft der Genitalien, und in der Schleimhaut dieser sieht man die erwähnten entzündlichen hämorrhagischen Processe; zuweilen sind jedoch die Veränderungen in den Genitalien nicht stärker als in anderen Organen und unterscheiden sich nicht von denjenigen, welche entstehen, wenn die Infection auf dem Wege der Schleimhaut anderer Organe oder subcutan erfolgt ist.

Experimente an Gänsen. Centanni und Savonuzzi[1] geben an, dass in der Seuche von Ferrara die Gänse spontan in Folge der Krankheit zu Grunde gingen; sie sagen aber nicht, ob sie auch Experimente durch Inoculation an denselben anstellten oder nicht. Ostertag und Wolffhügel erwähnen in ihrer Arbeit, dass sie, ohne irgend ein positives Resultat, zwei Schwanengänse inoculirten[2]; Ostertag sagt jedoch im Capitel „Hühnerpest“, das er in jüngster Zeit in dem Handbuch über die pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann[3] ver-

[1] A. a. O. S. 14.

[2] Diese Gänse, welche zum Genus Cynopsis und zur Species Cynopsis cygnoides gerechnet werden, gehören nach Salvadori zur Subfamilie der Anserinae, die sich nur sehr wenig vom Genus Anser unterscheidet. Siehe T. Salvadori. *Catalogue of the Birds in the British Museum.* Vol. XXVII. p. 107.

[3] *Handbuch der pathog. Mikroorganismen.* Jena 1903. S. 848.



öffentlichte, dass es ihm und Wolffhügel gelang, bei Gänsen die Krankheit hervorzubringen. In der Seuche von Modena im Jahre 1901, sowie auch in Brescia im Jahre 1902 und in Rovigo im Jahre 1903 blieben die Gänse immun, wie die Enten; bei diesen letzteren und zwar sowohl bei den Haus-, wie auch bei den Wildenten, konnten wir auch auf experimentellem Wege keine Infection erzeugen.[1]

Um zu sehen, in welcher Weise sich die Gänse bei der experimentellen Infection verhalten, haben wir die folgenden Versuche ausgeführt.

A. Einer jungen 4100^{grm} wiegenden Gans (Anser domesticus), machten wir am 21. VIII. 1903, um 3 Uhr 50 Min. eine subcutane Punctur mit einer Impfnadel, welche in das Blut eines Huhnes getaucht wurde, das nach 48 Stunden an exsudativem Typhus zu Grunde ging.[2] Nach Verlauf von 2 Tagen, während welcher die Gans sich ganz gut befand, begann sie (am 24. VIII. in der Frühe) Schwäche zu zeigen; sie schwankte hin und her und frass wenig; am 25. VIII. begannen Rotationsbewegungen am Kopfe und Halse, die Parese an den hinteren Extremitäten wurde deutlicher und beim Versuche, das Thier aus der hockenden Lage, welche es fortwährend einnahm, aufzurichten, fiel es in Krämpfe, mit Bewegungen entsprechend den beiden Axen des Körpers und zuweilen schrie es; die nicht selten in Tetanus nach hinten gebeugte Stellung des Kopfes bedingt auch mechanisch, dass die Gans nur mühsam Nahrung zu nehmen vermochte; die gewöhnlich halbgeschlossenen Lider bewegen sich häufig, so dass in rascher Aufeinanderfolge Schliessung und Oeffnung derselben erfolgt; am rechten Auge war Conjunctivitis mit Keratitis und Erguss in die vordere Augenkammer vorhanden. Am 27. VIII. verschlimmerte sich, obwohl die Convulsionen seltener wurden, der Allgemeinzustand des Thieres, denn es nahm keine Nahrung mehr zu sich, es vermochte sich nicht mehr aufrecht zu erhalten, sondern nahm fortwährend eine liegende Stellung auf der rechten Seite ein, und die Temperatur wurde subnormal. Am 28. VIII. nahmen die Depressionserscheinungen zu und in der Nacht vom 28. VIII. zum 29. VIII. trat unter comatösen Erscheinungen der Tod ein.

Das todte Thier war 2600^{grm} schwer, es verlor daher an Gewicht 1500^{grm} in 7 Tagen. Bei der Autopsie fanden wir eine allgemeine Cyanose der Haut mit geringem subcutanen Oedem und Hyperämie der Baucheingeweide.

Die Schleimhaut des ganzen Darmcanales zeigte verschiedene Grade der Entzündung; bis zum Nebenmagen und in diesem selbst war Katarrh vorhanden, in den übrigen Abschnitten, namentlich aber im Dünndarme und besonders im Duodenum waren hämorrhagische Punkte zu sehen, die Leber erschien geschwollen; ausserdem war fibrinöse Pericarditis mit geringem

[1] A. a. O. S. 48.

[2] In allen Fällen, in welchen keine besondere Angabe gemacht wird, wurde das Experiment mit dem Virus von Modena ausgeführt.



blutig-serösem Erguss, Hyperämie leichten Grades der beiden Lungen, der Meningen des Gehirns und des Rückenmarks vorhanden und die Nervensubstanz des Centralnervensystems war in einem ödematösen Zustande.

Ein kleines Blutcoagulum vom rechten Herzen, das mit einer kleinen Quantität physiologischer Kochsalzlösung emulsionirt wurde, inoculirten wir in die Brustmuskel eines 570^{grm} wiegenden Huhnes. Dieses zeigte während einer mehr als einen Monat dauernden Beobachtung gar keine Krankheitssymptome. Exp. 189.

B. Einer 4 Monate alten und 1700^{grm} schweren Gans gaben wir am 18. IX. 1903 mit der gewöhnlichen Nahrung einige Stücke von den Eingeweiden eines Huhnes, das an exsudativem Typhus zu Grunde ging. Am 23. IX. schien die Gans noch vollständig gesund zu sein und hatte normale Temperatur (40^0); wir verabreichten ihr deshalb nochmals einen Brei von Maismehl, das Fragmente von inficirten Eingeweiden enthielt. Am 25. IX. in der Frühe bemerkten wir convulsivische Erscheinungen, wie bei der Gans Nr. 188 und am 26. X. 5·30 in der Frühe starb sie. Gewicht des Cadavers 1090^{grm}. Der pathologisch-anatomische Befund war wie bei Nr. 188. Mit dem Blute dieser Gans injicirten wir ein 720^{grm} schweres Huhn, das aber gar keine Reactionserscheinungen zeigte. Exp. 190.

C. Einer 1jährigen Gans von 4800^{grm} Gewicht wurde am 18. XII. 1903 subcutan mit einem kleinen emulsionirten und virulenten Blutcoagulum inoculirt, Am 6. Tage traten Zittern, Fehlen einer Coordination beim Gehen, geringgradige Rotationsbewegungen des Kopfes und Schwierigkeit in der Aufnahme von Nahrung und in den Schlingbewegungen auf. Das letztere Symptom nahm immer zu in einer Weise, dass das Thier einige Tage hindurch, künstlich genährt werden musste. Nach und nach verschwanden aber die nervösen Erscheinungen und es trat vollständige Heilung ein. Am 29. XII., also nach 11 Tagen, wurde eine Injection von 4 Tropfen noch warmen Blutes von einem an der Infection zu Grunde gegangenen Huhne gemacht. Die Gans zeigte aber nach der Injection nur eine geringgradige Prostration und erholte sich dann vollständig; nach 30 Tagen wurde ihr nochmals 1^{ccm} Blut injicirt. Auch diese Operation wurde ohne nennenswerthe Störungen vertragen. Exp. 191.

Dieses Experiment, mit wiederholten Injectionen, wiederholten wir an anderen drei erwachsenen Gänsen, von denen eine einer kleiner Rasse mit weissen Federn angehörte und 3600^{grm} wog, Exp. 192; die zwei anderen waren von einer grossen Rasse von grauem Gefieder und 4600 bezw. 4500^{grm} Gewicht, Exp. 193 und 194. Von diesen Thieren reagirte das erste in ziemlich intensiver Weise, das zweite und dritte reagirten viel weniger, so dass eine künstliche Nährung nicht nothwendig war.

Es resultirt aus diesen Versuchen, dass in den Gänsen die Anlage zur Erkrankung an exsudativem Typhus eine viel geringere ist, als bei den Hühnern. Die jungen Gänse erkranken allerdings, aber in der nervösen Form und die Krankheit dauert bei ihnen eine längere Zeit, d. h. in der Regel 6 bis 7 Tage und im Unterschiede von dem, was bei den Hühnern, den Truthähnen, Fasanen u. s. w. vorzukommen pflegt,



lässt sich in dem Blute des verstorbenen Thieres der Virus, welcher den Tod verursachte, nicht mehr nachweisen.

Es wiederholt sich also hier dieselbe Erscheinung, welche wir bei anderen Thieren, nämlich bei durch's Hungern geschwächten Tauben, constatiren konnten. Auch bei erwachsenen Gänsen manifestirt sich die Krankheit in der nervösen Form, aber in sehr milder Weise und wenn man die spontane Nahrungsaufnahme, welche durch die Innervationsstörungen in dem Mechanismus der Pick- und Deglutationsbewegungen gestört ist, durch die künstliche Nahrung ersetzt, dann können die Thiere der Krankheit widerstehen und genesen. Sie werden dann activ immun und ertragen mit nur geringen Reactionserscheinungen eine zweite Injection mit einer grösseren Quantität von Virus und nach dieser zweiten Injection wiederstehen die Gänse auch sehr grossen Quantitäten von Virus und werden dann vollständig immun. Wir werden später sehen, wie und in welchem Maasse diese active Immunität der Gänse gegenüber grossen Quantitäten verstärkten Virus, ausgenutzt werden kann, um Thieren, welche Disposition zur Infection haben, eine passive Immunität zu ertheilen.

Experimente an Falken. In unserer ersten Mittheilung haben wir über einige Experimente an Raubvögeln berichtet, aus denen hervorging, dass die Sperber (Astur nisus) und Käuzchen (Strix passerina) für die Infection empfänglich waren, und dass sich bei denselben die Krankheit meistens in der nervösen Form manifestirte.

Da uns einige Nester mit Thurmfalken (Falco tinnunculus) in's Laboratorium gebracht wurden, so stellten wir an diesen die folgenden Experimente an.

A. Virus von Modena, der seit langer Zeit aufbewahrt wurde.

Vier jungen Falken von demselben Neste, die im Laboratorium aufgezogen worden sind, inoculirten wir subcutan je ein Blutcoagulum von der Grösse eines Weizenkornes von Hühnern, die 230, 244, 271 bezw. 305 Tage früher zu Grunde gingen.

Es starben die Thiere nach 5 bis 6 Tagen; ihr Gewicht, das vor dem Experimente 200 bis 210^{grm} war, nahm zur Zeit des Todes um ungefähr 60^{grm} ab. Alle zeigten die nervöse Form der Krankheit; diese begann am Ende des 2. Tages und manifestirte sich mit Parese, mit rotatorischen Bewegungen des Kopfes, mit persistirenden tonischen und clonischen Convulsionen, hauptsächlich in Form von Sprüngen, d. h. Rotationen längs der Queraxe des Körpers, die sich mit Bewegungen entsprechend der Längsaxe desselben alterirten. Die Tafel I, Figg. II bis VI zeigt trotz ihrer photographischen Unvollkommenheit, genügend klar die hauptsächlichen Stellungen, welche die Thiere während der Convulsionen zeigten. Bezüglich der Inter-



pretation der Erscheinung verweisen wir auf unsere erste Mittheilung[1] und auf die nachfolgenden genauen Beobachtungen von Centanni.[2]

B. Die Virus von Brescia, Rovigo und Montecreto.

Drei jungen Falken von demselben Neste wurde mittels einer Impfnadel unter die Brusthaut, eine kleine Quantität von Blut von Hühnern, welche durch experimentelle Infection mit jenen Virus, zu Grunde gingen, injicirt. Das Blut wurde in der gewöhnlichen Weise, und zwar kurze Zeit hindurch aufbewahrt; das von Brescia war 63 Tage alt, das von Rovigo 10 Tage und das von Montecreto war nur 4 Tage alt. Alle drei Falken zeigten die nervöse Form der Krankheit und starben; der Falke, welcher mit dem Virus von Brescia inficirt wurde nach 8 Tagen, der mit dem Virus von Rovigo inoculirt wurde, ging nach 6 Tagen zu Grunde, und der mit dem Virus von Montecreto behandelte, nach 11 Tagen. Mit dem Blute dieser Falken inoculirten wir drei junge Hühner von derselben Brut; alle drei starben unter den Symptomen der typhösen Form der Krankheit nach 3 (Brescia und Rovigo) bezw. nach 6 Tagen (Montecreto) und boten die gewöhnlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen dar.

Aus den Experimenten geht hervor:

1. Dass der Virus von Modena seine Virulenz für Falken auch nach Monate langer Aufbewahrung behält.

---

[1] Wir sagten daselbst (a. a. O. S. 203), dass jener Symptomencomplex, der früher als für die Läsionen der halbzirkelförmigen Canäle charakteristisch angesehen worden ist, auch bei Alterationen der Pedunculi, des Kleinhirns und der Oliven vorkomme. Zum Studium der von Centanni mit dem Namen Semicirculitis specifica beschriebenen Läsionen sind die Raubvögel, namentlich aber die Nachtraubvögel sehr geeignet, und zwar wegen der beträchtlichen Entwickelung der halbzirkelförmigen Canäle und wegen des fast constanten Fehlers der nervösen Form der Krankheit bei denselben. Man kann nun bei jenen Thieren nach Eröffnung der Trommelhöhle und sorgfältigen Entfernung der oberflächlichen dünnen Knochenschichte, welche die spongiöse Lage der Canäle deckt, schon mit blossem Auge die grösseren, stark injicirten Gefässe derselben sehen und sich von der Entzündung der häutigen Canäle überzeugen. Diese Läsionen scheinen uns jedoch noch nicht in genügender Weise alle Erscheinungen zu erklären, welche die an der nervösen Form erkrankten Thiere darbieten und namentlich nicht die Parese, welche dann in wirkliche Paralyse übergeht, wobei progressiv die Extremitätenmuskeln und auch andere Muskelgruppen, wie z. B. die Schlingmuskeln befallen werden. Es müssen auch die anderen Alterationen, nämlich die im Tractus cerebello-olivaris und in den sonstigen Theilen des Centralnervensystems berücksichtigt werden. Diese letzteren Alterationen, von denen wir schon in unserer ersten Mittheilung sprachen, und die sich in sehr evidenter Weise bei allen Falken wiederholten, bestehen in einer bedeutenden Hyperämie der Meningen mit hämorrhagischen Flecken unter denselben, in Oedem der ganzen Nervensubstanz, in welcher gleichfalls, namentlich aber im Tractus cerebello-olivaris, ganz kleine hämorrhagische Herde nachzuweisen sind.

[2] Centanni, a. a. O. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXXI. S. 193.



2. Dass auch der Virus der drei anderen Seuchen von exsudativem Typhus virulent für die Falken war, und dass alle vier Virusarten mit besonderer Frequenz die nervöse Form der Krankheit bei den Falken erzeugen.

3. Dass das Blut der an der Infection verstorbenen Falken im Gegensatze zu dem Blute der Tauben und der Gänse auch für die Hühner virulent ist.

Interessant wäre eine exakte vergleichende Untersuchung des Blutes der Tauben, der Falken und der Gänse zum Zwecke der Feststellung der Ursachen, welche das ungleiche Verhalten der verschiedenen Blutarten bedingen, und der Ursachen, von denen das häufigere Auftreten der nervösen Form der Krankheit bei den Falken, bei den Tauben, Gänsen und bei einer gewissen Zahl von Hühnern (z. B. in 12 Procent der Fälle in der Seuche von Modena im Jahre 1901) abhängig ist.

Wenn man bedenkt, dass die nervöse Form der Infection gewöhnlich längere Zeit andauert, von einem Minimum von 6 bis 8 Tagen bei Tauben, Falken und Gänsen bis zu mehreren Wochen (bei einer Taube von Centanni dauerte die Krankheit 113 Tage), dass bei Tauben und Gänsen zuweilen Heilung vorkommt, dass auch (wenigstens in den von uns studirten Fällen) beim Zugrundegehen der Tauben und der Gänse das Blut die Virulenz verliert; wenn man ausserdem berücksichtigt, dass die nervöse Form der Krankheit, soviel aus unseren Experimenten geschlossen werden kann, auch bei Hühnern, obwohl immer mit dem Tode endigend, doch einige Tage länger als die anderen Formen der Erkrankung andauert, dann muss angenommen werden, dass die nervöse Form der Krankheit in jenen Fällen eine geringe Disposition zur Erkrankung bedeutet, gleichviel ob diese Erscheinung von der Species abhängt, wie bei den Tauben, Falken, Gänsen, oder den einzelnen Individuen eigenthümlich ist, wie man während der Seuche in Modena bei den Hühnern beobachten konnte.[1] In dieser letzteren Seuche konnte man beobachten, dass einzelne Hühner in demselben Hühnerhofe und von derselben Brut von der nervösen Form der Infection befallen wurden, während andere vorwiegend an der typhösen Form zu Grunde gingen, ohne dass somatische Differenzen oder Unterschiede der Rassen vorhanden gewesen wären.

Hiermit wollen wir aber durchaus nicht ausschliessen, dass besondere Rassen von Hühnern mit einer speciellen Disposition zur nervösen Form der Krankheit existiren könnten, sondern wollen nur soviel constatiren,

[1] Aus unseren Experimenten ergiebt sich auch, dass durch das Blut der Falken oder der Hühner, welche an der nervösen Form der Krankheit zu Grunde gingen, diese Form nicht mit besonderer Frequenz reproducirt wird.



dass wir unter den verschiedenen italienischen Hühnerrassen, an welchen wir Untersuchungen anstellten, nicht eine einzige antreffen, welche die nervöse Form mit einer besonderen Frequenz gezeigt hätte, so dass Grund zur Annahme eines Einflusses der Rasse vorhanden gewesen wäre; und wir meinen, dass im Gegensatze zu den Fällen, auf welche wir hingewiesen haben, die Thatsache, dass in jenen Seuchen von exsudativem Typhus, in welchen die Hühner in vorwiegender Weise oder ausschliesslich die nervöse Form der Krankheit zeigten, eher einem Unterschiede in der Beschaffenheit des Virus als einer geringeren Disposition der der Seuche zum Opfer gefallenen Thiere zuzuschreiben sei.

Solche Seuchen sind hier und auch in anderen Ländern beobachtet worden, und beim Lesen der zahlreichen alten und neuen Arbeiten, welche von septicämischen Formen von Seuchen bei Hühnern handeln, die aber mit nicht sehr exacten Namen, wie „neue infectiöse Krankheit", „neue Seuche bei Hühner" u. s. w. bezeichnet worden sind, dann erkennt man, dass der grösste Theil jener Seuchen nichts anderes als exsudativer Typhus war mit Prävalenz der nervösen Form in einigen Fällen derselben. Dieser Art waren auch die Seuchen, welche von G. Saracco in der Provinz Parma[1] von Krausz in Budapest[2] und von Fumagalli[3] beschrieben worden sind.

Experimente an Säugethieren.

Wir haben in unserer ersten Mittheilung gezeigt, dass der exsudative Typhus experimentell nicht auf Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse übertragen werden kann. Nachträglich haben wir unsere Untersuchungen auch auf andere Haussäugethiere ausgedehnt und wollen hier über dieselben in Kürze berichten.

Experimente an Hunden. Nachdem die Infection ausgewachsener, normaler oder durchs Hungern geschwächter Hunde, durch Verabreichung von Fleisch und von Eingeweiden inficirter Hühner oder durch subcutane Injection von Blutemulsionen von Hühnern in's Peritoneum, in die Pleurahöhle oder in die Jugularvene vergebens versucht worden ist, haben wir Experimente an jungen Hunden angestellt.

Das Verhalten von jungen im Vergleiche zu erwachsenen Thieren bei der Action von infectiösen oder toxischen Mitteln zeigt sehr grosse

[1] G. Saracco, Sopra una malattia dei polli. *Lo studente veterinario Anno III.* 1877—78. p. 241.

[2] A. Krausz, Ueber eine bisher nicht beschriebene Hühnerepizootie. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1901. Nr. 25.

[3] Fumagalli, a. a. O.



Differenzen je nach dem inficirenden oder toxischen Agens und je nach der Art der Thiere, und es existirt in dieser Beziehung, so viel wir wissen, gar kein bestimmtes Gesetz, sondern bloss eine gewisse Zahl von einfachen, nicht immer übereinstimmenden Thatsachen. Wegen dieses Umstandes schien es uns gerechtfertigt, Experimente anzustellen, obwohl die Aussicht auf positive Erfolge hierbei nur eine geringe war.

Zum Versuche dienten fünf Schosshündchen einer gekreuzten Jagdhundrasse, von 1700 bis 2200 ^{grm} Gewicht, von demselben Wurfe. Einem derselben wurden unter die Bauchhaut 2 ^{ccm} inficirten, in physiolog. Kochsalzlösung emulsionirten Blutes injicirt; zweien 1 bezw. 1·5 ^{ccm} desselben Blutes in die Peritonealhöhle, und den zwei letzten eine Emulsion von 0·5 ^{ccm} desselben Virus unter die Dura mater des Gehirns. Alle diese Thiere blieben vollständig gesund. Auch die letzten, denen der Schädel träpanirt worden ist, erholten sich nach weniger als 24 Stunden vollständig.

Die Hunde sind also dem Virus gegenüber immun.

Experimente an Rindern. Der Umstand, dass der Virus der Maul- und Klauenseuche, welcher von Löffler und Frosch[1] so meisterhaft studirt worden ist, gleich dem des exsudativen Typhus durchs Mikroskop, auf dem gewöhnlichen Wege nicht nachweisbar ist, durch Filter, welche Bakterien zurückhalten, hindurchgeht und künstlich nicht gezüchtet werden kann, hat in uns schon seit längerer Zeit die Idee rege gemacht, nachzuforschen, ob die beiden Virus nicht auch andere Analogieen zeigen. Diese Idee schien uns noch aus anderen Gründen gerechtfertigt zu sein, und zwar namentlich aus epidemiologischen, d. h. durch die Coincidenz oder das successive Auftreten, welches zuweilen die Klauenseuche und septicämisch-hämorrhagische Seuchen der Hühner zeigen. Ausserdem ist bei unseren Bauern die Meinung verbreitet, dass die Hühner häufig diejenigen Thiere sind, welche das Contagium der Klauenseuche verschleppen, eine Meinung, die übrigens auch in ansehnlichen Lehrbüchern über Veterinärpathologie und auch in neueren Specialarbeiten vertreten wird.[2]

Die Coincidenz oder das successive Auftreten der Seuche bei den Hühnern und bei den Rindern könnte aber eine bloss zufällige Erscheinung sein, da ja beide Krankheiten leicht diffusiv und zwar nicht selten in ganz Europa verbreitet sind und denselben alle Thiere gewisser reich vertretener Arten unterliegen, während sie noch in dem Handel zwischen

[1] Löffler und Frosch, Berichte der Commission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin. *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. XXIII.

[2] Schütz, Der Kampf der Wissenschaft gegen die Maul- und Klauenseuche. *Deutsche landwirthschaftl. Presse.* 1900. Nr. 7. S. 83/84. — Auszug im *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVIII. S. 281.



einer Region und der anderen circuliren. Ausserdem könnte die Verschleppung des Contagiums der Klauenseuche durch die Hühner auf bloss mechanischem Wege erfolgen, wie dies ja bei anderen Thieren, Infectionen und Transportmitteln vorkommt und aus den biologischen Eigenschaften, namentlich aber aus der vitalen Resistenz des Virus leicht erklärbar ist, und schliesslich müsste auch dem Umstande Rechnung getragen werden, dass bei der Maul- und Klauenseuche das Blut in der Regel eine relativ nur sehr schwache Infectionsfähigkeit besitzt, während dasselbe beim exsudativen Typhus der Hühner in hohem Grade ansteckend ist.

Diese und andere Erwägungen, die wir im Vorhinein machten, verhinderten uns jedoch nicht, directe Versuche über die Affinität der beiden Virusarten anzustellen. Vor allem wollten wir uns überzeugen, ob der Virus der Klauenseuche auf Hühner übertragbar ist oder nicht. Diesbezügliche Versuche, aber mit negativem Resultate, haben schon Löffler und Frosch gemacht und in ihrer oben erwähnten Arbeit mitgetheilt; da diese Autoren jedoch nur an sechs Hühnern experimentirten, ist der Zweifel berechtigt, dass ihre negativen Erfolge zum Theil von der Rasse oder vom Alter der inoculirten Thiere abhängig waren. Auch konnten sie besonderen Eigenschaften des Virus, den genannte Autoren anwendeten, zugeschrieben werden.

I. Epidemiologische Verhältnisse.

Während der schweren Klauenseuche, welche mehrere Gegenden Nord-Italiens im Jahre 1902 heimsuchte, befiel die Krankheit zwölf Rinder, die in einem Stalle des Hrn. D. M. in der Gemeinde Asti lebten; während der ganzen Krankheit (mehr als 60 Tage) waren in demselben Stalle eine Henne mit 16 Küchlein einer localen Rasse, die auch von dem Mehle frassen, welches, mit Wasser vermischt, den Rindern verabreicht wurde. Sowohl die die Henne als auch die Küchlein blieben vollständig gesund. Es wurden während der Seuche mehrere andere Ställe in derselben Gemeinde inficirt; Hühner verschiedener Rassen und Truthähne verkehrten frei in den Ställen, ohne dass vor, während oder nach der Seuche irgend eine infectiöse Krankheit unter ihnen beobachtet worden wäre.

Aehnliche Beobachtungen konnten wir noch an drei anderen Orten, in den Provinzen Novara, Modena und Bologna, machen, wo unter den Hühnern gar keine Krankheit herrschte, aber die Klauenseuche vorhanden war.

II. Experimente.

a) Am 16. Mai 1902 wurden wir von Prof. Ferrarini, Veterinär-Chefarzt der Stadt, benachrichtigt, dass in den drei Ställen, in den Vorstädten S. Cataldo und Villanuova an der Scuhia, in der Gemeinde Modena, die Klauenseuche ausgebrochen ist. Wir constatirten an Ort und Stelle, dass 14 Thiere von der Krankheit befallen waren, und dass es sich um eine gutartige Form der Infection mit wenigen Blasen im Maule handelte, dass an den Zitzen

der Kühe gar keine Symptome vorhanden waren und nur in vier Fällen Erscheinungen am Fusse sich vorfanden.

Nachdem wir einige intakte, 24 bis 36 Stunden alte Blasen genau mit Alkohol gewaschen haben, inoculirten wir von dem Exsudate mit der Mareschal'schen Impfnadel durch eine subcutane Punctur in der Brustgegend vier Hühner verschiedener italienischer Rassen von 805, 790, 1020 und 1080 ^{grm} Gewicht. Diese Thiere wurden 40 Tage lang in Beobachtung gehalten und blieben immer vollständig gesund. Exp. 153 bis 156 B.

Es wurden ausserdem vier junge Hühner von 230 und 280 ^{grm} Gewicht, von derselben Brut und einer einheimischen Rasse von Modena, in derselben Weise inoculirt. Auch diese Thiere blieben gesund. Exp. 157 bis 160 B.

Den Inhalt von drei reifen Bläschen mit Gewebspartikelchen vom Grunde derselben, die durch Abschabung mit einem Volkmann'schen Löffel erhalten wurden, zerkleinerten wir in einem sterilisirten Mörser und fügten dann 4 ^{ccm} einer sterilisirten physiologischen Kochsalzlösung hinzu. Von dieser Mischung wurden mikroskopische Präparate gemacht, ferner Culturen in Agar, in Blutserum und in Gelatine; den Rest derselben injicirten wir in gleichen Theilen in die Brustmuskel zweier Hühner, die der Brut der vorausgegangenen Hühner angehörte, d. h. einem Hahne (Nr. 215 B) von 250 ^{grm} Gewicht und einer 235 ^{grm} schweren Henne (Nr. 216 B).

Eine Woche lang schienen diese Thiere ganz wohl zu sein, später aber, obwohl sie unter günstigen hygienischen Verhältnissen standen, frassen sie wenig, nahmen an Gewicht ab, wurden weniger lebhaft, verkrochen sich, die Kämme erblassten. Am 20. Tage nach der Operation zeigten beide Hühner Paralyse der unteren Extremitäten, ihre Gefieder zerzausten sich, wurden somnolent, ihre Temperatur nahm ab und gingen schliesslich unter comatösen Erscheinungen, die Henne am 22, der Hahn am 23. Tage, zu Grunde.

Bei der Nekroskopie, die gleich nach dem Tode vorgenommen wurde, wog die Henne 180 ^{grm}, verlor also 55 ^{grm} vom Gewichte. Die Haut erschien blass, und es war ein geringgradiges Oedem unter der Haut und in den Muskeln vorhanden; die Stelle an den letzteren, an welcher die Injection vorgenommen wurde, war nicht mehr zu erkennen. Von den Eingeweiden der Bauchhöhle zeigten bloss das Duodenum und der Pankreas eine geringe aber deutliche Hyperämie; an der etwas vergrösserten Leber waren Flecke zu erkennen, die von einer trüben Schwellung und von fettiger Entartung herrührten; auch die Milz war vergrössert und hyperämisch. Der Darminhalt, von welchem mikroskopische Präparate und Culturen angefertigt worden sind, bot nichts von besonderem Interesse dar. Das Pericardium erschien verdickt und adhäsirte dem Pericardium vermittelst eines gelblichen fibrinösen Exsudates; es war auch eine geringe Menge eines flüssigen citronengelben Exsudates vorhanden. Längs der atrio-ventrikulären Furche sah man mehrere kleine Extravasate. Die Lungen waren hyperämisch. Das Blut vom rechten Herzen war flüssig und blasser als es gewöhnlich zu sein pflegt.

Im pericardialen Exsudate und im Herzblute konnten wir an gefärbten Präparaten gar keine Bakterien erkennen, und die von denselben gemachten Culturen blieben steril. Aus den Culturen des Darminhaltes konnten gleichfalls keine pathogenen Mikroorganismen dargestellt werden. Ebenso wenig liessen sich Mikroorganismen an den mikroskopischen Präparaten, welche

von dem Materiale, das den beiden Hühnern injicirt worden ist, angefertigt wurden, nachweisen und in den Culturen von demselben Materiale entwickelten sich nur in einer zwei Pericilliumcolonieen, gewiss in Folge einer Verunreinigung durch atmosphärischen Staub. Die anderen Culturen blieben steril.

Das Hühnchen Nr. 215 B verlor 53 grm an Gewicht; der pathologisch-anatomische Befund in diesem Falle unterscheidet sich von dem Befunde im vorausgehenden Falle nur darin, dass im Pericardium eine grössere Menge von Exsudat vorhanden war.

Das Blut und das Exsudat im Pericardium enthielten auch hier gar kein Bacterium und blieben in den Culturen steril; auch aus dem Darminhalte liess sich gar kein pathogener Keim isoliren.

Von dem Blute dieser zwei Hühner wurden vier jungen Hühnern von 350 bis 420 grm je 0·5 ccm in die Brustmuskeln injicirt. Es blieben alle gesund. Exp. Nr. 217 B bis 220 B.

Mit demselben Blute wurde die Schleimhaut der Lippen und des Zahnfleisches eines 9 Monate alten und 250 kg schweren Kalbes einer Rasse von Modena, das nicht an der Klauenseuche gelitten hatte, nach vorgängiger Scarification, eingerieben. Es wurde das Kalb 8 Tage lang in Beobachtung gehalten, aber es zeigte gar kein Krankheitssymptom. Exp. Nr. 222 B.

In Modena selbst haben wir wegen Aufhörens der Seuche unsere Experimente nicht weiter fortsetzen können. Auf Grund einer Nachricht, die wir von Prof. Badaloni, Physicus von Bologna, erhielten, begaben wir uns in die Provinz, wo vier Fälle von Klauenseuche vorgekommen sind, in einem Stalle von Castelfranco in Emilia. Leider constatirten wir aber, dass uns die Fälle zu spät angekündigt worden sind, denn zwei von den erkrankten Thieren waren schon geheilt, bei den anderen zwei Thieren waren die Continuitätstrennungen im Maule schon gut vernarbt und bloss an den Füssen waren noch Läsionen vorhanden, die mit Carbolsäure behandelt wurden und auf dem Wege der Besserung standen. Es konnten also diese Thiere nicht zu weiteren Experimenten an Hühnern verwendet werden.

Wir zweifeln aber nicht, dass die beiden Hühner Nr. 215 B und 216 B, welchen grosse Quantitäten des Virus der Klauenseuche injicirt worden sind, in Folge dieser Injection an Septikämie oder besser Toxihämie, mit langsamem Verlaufe, zu Grunde gegangen sind. Abgesehen davon, dass der anatomische Befund dem genannten Processe entspricht, können wir schon deshalb eine einfache und gewöhnliche Vergiftung durch toxische Substanzen, die originell in Emulsionen pathologischer Producte vorhanden sind, ausschliessen, weil die krankhaften Symptome zu spät aufgetreten sind.

An dieser Meinung ändert auch die Erwägung nichts, dass das Blut der Hühner Nr. 215 B und 216 B (durch dessen Vermittelung ja die pathogene Action der Krankheit erfolgte), welches gleich nach dem Tode

der Thiere gesammelt wurde, in ihrer Wirkung auf andere Hühner, denen es in grosser Quantität injicirt worden ist, sich unschädlich erwies, und dass es auch auf das Kalb, welches in geeigneter Weise behandelt worden ist, wirkungslos blieb. Es kann hieraus nur gefolgert werden, dass das Huhn keine Disposition zur Erkrankung zeigt, bei Einwirkung des Virus der Klauenseuche, dass, wenn der Virus demselben in grosser Quantität inoculirt wird, im langen Kampfe, der sich zwischen Virus und dem Organismus des Thieres entwickelt, schliesslich beide zum Opfer fallen. Dasselbe erfolgt ja zuweilen bei den Virusarten, deren Keime sichtbar sind und wir sahen jenen Vorgang bei Tauben und bei Gänsen, denen der Virus des exsudativen Typhus der Hühner beigebracht wurde.

Aus den auseinandergesetzten Beobachtungen glauben wir jedenfalls schliessen zu können:

1. Dass die Hühner, welche mit Thieren zusammen leben, die an Klauenseuche leiden, auch dann gar keine Zeichen einer Infection zeigen, wenn sie grosse Quantitäten des Virus durch den Mund in ihren Körper einführen; die seuchenartigen septisch-hämorrhagischen Krankheitsformen, welche sich bei den Hühnern während einer Klauenseuche oder gleich nach einer Seuche entwickeln, müssen deshalb als von der Erkrankung der Rinder unabhängig angesehen werden.

2. Dass, obwohl die Hühner keine Disposition zur Erkrankung, auch nicht zur artificiellen Infection durch den Virus der Klauenseuche zeigen, wie schon Loeffler und Frosch bemerkt haben, doch bei sehr jungen Hühnern, wenn ihnen grosse Quantitäten des Virus injicirt werden, eine toxichämische, langsam verlaufende Krankheitsform erzeugt werden kann, welche sie schliesslich zu Grunde richtet. Es kann in derartigen Fällen im Blute der injicirte Virus nicht mehr nachgewiesen werden.

b) Experimente mit dem Virus des exsudativen Typhus. Bei einer säugenden Kuh einer Gebirgsrasse von 11 Jahren, von 350^{kg} Gewicht, wurden an mehreren Punkten der Maulschleimhaut Scarificationen gemacht, durch energische Reibung mit Schmergelpapier. Diese Stellen wurden dann wiederholt mit hydrophiler Baumwolle, die mit Blut getränkt war, das einem in Folge von Inoculation mit dem Virus des exsudativen Typhus nach 30 Stunden zu Grunde gegangenen Huhne entnommen wurde, in Berührung gebracht. Dem Thiere wurden ausserdem mit einer in denselben Virus getauchten Impfnadel zahlreiche Ritze an der Zitze gemacht. Es erfolgte gar keine Reaction. Exp. 224 B.

Derselbe Inoculationsversuch an der Maulschleimhaut wurde bei einem männlichen Kalbe einer Rasse von Modena, von 6 Monaten und von 190^{kg} Gewicht, ausgeführt. Auch hier war das Resultat negativ. Exp. 225 B.

Am 8. VII. 1902 injicirten wir mit allen nothwendigen Cautelen einer 6 jährigen Kuh einer Gebirgsrasse von Modena, von 340^{kg}, unter die Haut



des Halses 0·5 ccm Blut von einem Huhne, das durch den Virus des exsudativen Typhus inficirt war und sub finem vitae getödtet wurde. Am folgenden Tage sah man am Thiere (Nr. 226 B) an der Injectionsstelle eine längliche angeschwollene Strecke von der Ausdehnung von 8 × 5 cm, die bei Berührung hart und schmerzhaft war; die Schwellung nahm an den folgenden Tagen zu, so dass sie die Ausdehnung von 15 cm in der Länge, 10 cm in der Breite und ungefähr 4 cm in der Dicke erreichte, mit Steigerung der Schmerzhaftigkeit. Am 4. Tage nahmen die Schmerzen ab, auch die Schwellung zeigte eine geringere Grösse, war aber immer sehr hart anzufühlen ohne Zeichen einer Fluctuation. Die Temperatur des Thieres stieg am Abende des Tages, an welchem die Injection gemacht worden ist, von 38·8° (vor dem Experimente) auf 40·5°; am nächsten Tage in der Frühe sank sie jedoch auf 39·6°, blieb subfebril den ganzen Tag hindurch, wurde normal am 3. Tage und erhielt sich so in der Folge. Am Tage nach der Inoculation frass das Thier, dem 3 Mal Nahrung verabreicht wurde, 2 Mal nicht und hatte 36 Stunden hindurch Diarrhöe. Nach 9 Tagen, am 18. VII., wurde es getödtet. Bei der Autopsie fand man nur drei kleine Echinococcuscysten, eine in der Leber und zwei in der rechten Lunge. Unter der Haut der Injectionsstelle war eine entzündliche bindegewebige Neubildung von sehr harter Consistenz, von der Form einer biconvexen Linse, von ungefähr 8 cm Durchmesser, mit einem käsigen Herd von der Grösse einer Haselnuss, im Centrum, während aussen um den entzündeten Herd herum ein Ring von gelatinösem Bindegewebe lag. Der Inhalt jenes Herdes liess bei der mikroskopischen Untersuchung gefärbter Präparate gar keine Bakterien erkennen, und die Culturen blieben steril. Vom Blute des Herzens und vom käsigen Herde injicirten wir je einem Huhne eine geringe Quantität subcutan mittels Punctur. Beide Hühner blieben gesund. Exp. 229 B und 230 B.

Am 2. IX. 1902, um 9 Uhr früh, injicirten wir einem weiblichen ungefähr 5 Monate alten und 180 kg schweren Kalbe von einer Rasse in Friuli, von einem Huhne, das an demselben Tage in der Frühe an typhöser Infection (Virus von Modena) nach 42 Stunden starb, 0·5 ccm Blut unter die Haut der linken Schulterblattgegend. Das Blut war in 6 ccm physiologischer Kochsalzlösung emulsionirt.

Am Nachmittage und am Abende war die Temperatur um 0·4° gestiegen; die Zunahme der Temperatur wiederholte sich am folgenden und schwand erst am 3. Tage. Während dieser Zeit frass das Thier gar nichts und trank auch mit Unwillen das mit Mehl gemischte Wasser. An der Stelle der Injection entwickelte sich ein bei Berührung schmerzhafter Tumor, der nach 4 Tagen verschwand. Nachdem das Kalb sich vollständig erholte, wurde es am 3. X. geschlachtet. Bei der Autopsie ist nichts Wesentliches constatirt worden und ein Huhn, das mit dem Blute des Kalbes inoculirt wurde, zeigte gar keine Reactionserscheinungen. Exp. 233 B und 234 B.

4. VII. 1903. Drei Kälbern einheimischer Rasse, von denen zwei ungefähr 1 Jahr alt waren und 260 bezw. 248 kg, das dritte 7 Monate alte 175 kg wog, wurden in die Vena jugularis externa der linken Seite je 2 ccm in physiologischer Kochsalzlösung emulsionirten Blutes von einem an demselben Tage an exsudativem Typhus nach 44 Stunden zu Grunde gegangenen Huhnes injicirt. Keines der Kälber zeigte weder eine locale,



noch irgend eine andere auf die Temperatur oder sonstwie auf den Allgemeinzustand hindeutende Reactionserscheinung und wurden deshalb aus dem Laboratorium entfernt. Exp. 235 B und 236 B.

Während also der Virus des exsudativen Typhus, wenn er bei Rindern in grosser Quantität unter die Haut gebracht wird, local reizend wirkt und auch eine geringgradige allgemeine Reaction hervorruft, wird derselbe Virus, wenn er in der von uns angewendeten Menge direct in die Venen injicirt wird, rasch unschädlich gemacht, ohne dass Symptome einer allgemeinen Reaction auftreten würden.

Diese Thatsache, im Vereine damit, dass der Virus, auch wenn er dem Organismus auf den für eine Infection mit der Klauenseuche geeignetsten Wegen (Schleimhaut des Maules, Milchdrüse) beigebracht wird, sich ganz unschädlich erwies, zeigt, dass abgesehen von den biologischen Eigenschaften, welche dem Virus des exsudativen Typhus und der Klauenseuche, wie auch den anderen Virusarten, die wir mit den gewöhnlichen Untersuchungsmitteln bis jetzt durch's Mikroskop nicht nachzuweisen vermochten, gemein sind, der Virus des exsudativen Typhus nichts mit dem der Klauenseuche zu thun hat.

Wir erachteten es als überflüssig, Versuche mit grösseren Quantitäten von Virus anzustellen, denn es schien uns, dass, auch mit Rücksicht auf die enorme Differenz des Gewichtes zwischen einem Huhne und den Rindern, die angewendeten Mengen dasjenige Maass, welches zur Erzeugung einer Infection nothwendig ist, bei Weitem übertreffen. Wir erinnern daran, dass Loeffler und Frosch[1] die Quantität von $^{1}/_{5000}$ ccm vom Virus der Klauenseuche als sicher pathogen wirkend bezeichneten, und dass die genannten Autoren in einer gewissen Zahl von Fällen die Krankheit auch mit $^{1}/_{20000}$ ccm zu erzeugen vermochten und dass wir constatiren konnten, dass schon $^{1}/_{125000000}$ ccm des Virus vom exsudativen Typhus (Virus von Modena) tödtlich auf Hühner wirkte.

Experimente an Schafen. Einem Schafe von 9 kg Gewicht injicirten wir am 20. Februar 1904 0·5 ccm in 10 ccm physiologischer Lösung emulsionirten Blutes in die Jugularvene. Das Thier reagirte absolut nicht. Die Injection wurde an den folgenden Tagen wiederholt, und zwar in die Jugularvene und auch subcutan. Es traten jedoch nie Reactionserscheinungen auf. Exp. 128 C.

Experimente an Equiden. Einer Eselin von etwas weniger als 3 Jahren und von 154 kg Gewicht wurden am 6. April 1904 100 ccm einer Emulsion inficirten Blutes in physiologischer Kochsalzlösung (1:20) in die Vena jugularis injicirt. Die Injection wurde mit Verdoppelung der Dose an

[1] A. a. O. p. 379.

den folgenden Tagen wiederholt. Es traten keine nennenswerthen allgemeine Reactionserscheinungen auf; nur an der Injectionsstelle entstand eine umschriebene Entzündung, ähnlich derjenigen, welche bei den Rindern auftrat, die nicht zur Eiterung führte und 3 bis 5 Tage andauerte. Nach einigen Injectionen bemerkten wir, dass die Jugularvene vollständig thrombosirt war: die Thrombose erhielt sich einige Tage lang und verschwand dann durch Resorption. Exp. 149 C.

Der Virus des exsudativen Typhus ruft also bei Hunden, bei Rindern, bei Schafen und beim Esel keine allgemeine Infection hervor; bei den Rindern und beim Esel entstehen höchstens locale Reizerscheinungen mit wenigen Symptomen einer allgemeinen Reaction.

Die localen Symptome sind bedeutender bei der subcutanen Injection; sie verlaufen jedoch ohne Eiterung aber mit Erzeugung von einer productiven Entzündung. Locale Reizung kann auch bei der endovenösen Injection auftreten und Thrombosen veranlassen.

Oft kam es vor, dass wir uns bei den Experimenten mit dem Virus, durch zuweilen tiefe Puncturen verletzten. Diese Läsionen heilten jedoch immer spontan, ohne Entzündungserscheinungen. Man könnte hieraus schliessen, dass der Virus des exsudativen Typhus, wenigstens in kleinen Dosen, auch bei subcutaner Inoculation, für uns unschädlich ist.

Experimente an Fröschen. Um die Wirkung des Virus der Hühner an Thieren mit variabler Temperatur zu prüfen, haben wir 15 Fröschen (Rana esculenta) in verschiedener Weise 2 bis 5 Tropfen des Virus von Modena, Brescia und Rovigo injicirt. Wir wählten zum Experimente die Frösche, abgesehen von Bequemlichkeitsrücksichten, auch deshalb, weil die Frösche an vielen Orten, an welchen die Seuche herrschte, sehr zahlreich sind, und es war auch möglich, dass sie vielleicht zur Uebertragung des Contagiums auf die Hühner dienten. Unsere Experimente ergaben jedoch vollständig negative Resultate und zwar auch dann, wenn die Frösche vor der Inoculation längere Zeit hungerten. Wir erachteten es als überflüssig, Experimente auch an erwärmten Fröschen auszuführen.

Resistenz des Virus bei der Aufbewahrung. Wir sagten in unserer ersten Arbeit[1], dass das Blut und die Exsudate in Höhlen, welche nicht nach aussen communiciren, wenn sie mit Hülfe von Pasteur'schen Pipetten, aus Thieren, vor oder unmittelbar nach dem Tode, aspirirt werden, sich gewiss 45 Tage lang virulent erhalten, wenn sie an kühlen Orten oder im Dunkeln aufbewahrt werden. In der Note am Ende der

[1] A. a. O. p. 233.

Seite fügten wir sogar hinzu, dass die Dauer der Conservirung wahrscheinlich noch eine viel längere ist, denn bei Beobachtung des Verlaufes der Infection bei einem Thiere, dem ein die erwähnte Periode hindurch conservirter Virus inoculirt worden ist, konnten wir nur eine Differenz von wenigen Stunden im Vergleich zum Verlaufe der Infection, die durch frisches Blut bewirkt wird, constatiren. Ferner haben wir auf S. 305 dieser Arbeit, bei Besprechung der Experimente an Falken, die positiven Ergebnisse erwähnt, welche wir mit Virusarten erzielt haben, die in der erwähnten Weise 244, 271 und 305 Tage lang aufbewahrt worden sind.

Hier wollen wir nur hinzufügen, dass nach unseren Erfahrungen als äusserste Grenze der Conservirung der Virulenz, für den Virus von Modena, eine Periode von 345 Tagen angesehen werden kann.

Das Experiment wurde am 15. August 1902 um 11 Uhr an einem Hähnchen von 570 grm Gewicht ausgeführt, indem wir demselben ein Blutcoagulum von der Grösse eines Weizenkorns, vom Huhne 262 (alte Serie), das am 30. Juli 1901 zu Grunde ging, unter die Haut brachten. Das Hähnchen starb am 17. August um 10 Uhr Abends, d. h. erst 59 Stunden nach der Injection, während das Huhn 262 (alte Serie), dem das Blut entnommen wurde, nach 40 Stunden zu Grunde ging. Klinisch handelte es sich um eine typhoide Form, und bei der Autopsie konnte man, ausser den mehrfach erwähnten Befunden, einen besonders reichlichen Erguss einer hämorrhagisch-serösen Flüssigkeit in den Pericardialsack constatiren.

Im Jahre 1903 und im April 1904 haben wir noch andere Experimente mit noch älterem Virus gemacht, aber mit negativem Resultate. Wahrscheinlich kann aber die Periode der Conservirung des Virus noch verlängert werden, wenn die Pipetten unter besseren Bedingungen gehalten werden können als die unserigen waren, wenn man nämlich eine niedrigere und sehr constante Temperatur anwendet. Wir haben auch die Conservirungsmethode von Sclavo mit Glycerin versucht und dieselbe für carbonchiöse Eingeweide und für Eingeweide von an Cholera zu Grunde gegangenen Hühnern geeignet gefunden. Wir wendeten sterilisirtes neutrales Glycerin an und das Blut, Milz, Stücke von Lebern von Thieren, die sub finem vitae obducirt worden sind. Es stellte sich aber heraus, dass für den Virus des exsudativen Typhus die Methode von Sclavo nicht geeignet ist, denn sowohl das Blut als auch die Eingeweide, welche 115, 90 und 63 Tage lang in Glycerin aufbewahrt worden sind, zeigten gar keine Virulenz mehr, während das Controlblut in die Pasteur'schen Pipetten, die bei derselben Temperatur gehalten worden sind, noch virulent war.

Zu den Versuchen mit altem Virus haben wir meistens grosse Quantitäten angewendet, das heisst Blutcoagula von der Grösse eines Weizenkornes, oder 2 bis 3 Tropfen Serums, und es ist rathsam, wenn es sich



bloss darum handelt zu untersuchen, ob ein Virus noch virulent ist oder nicht, eher grosse Quantitäten anzuwenden. Wir bemerken jedoch, dass es uns öfters gelungen ist, auch mit viel kleineren Quantitäten derselben Virusarten die Krankheit zu reproduciren, und dass mehr als ein Jahr alte Virusarten, die immer negatives Resultat ergaben, auch bei Inoculation von Blutcoagula von der Grösse eines halben Cubikcentimeters und mehr, oder von Emulsionen derselben negative Erfolge lieferten.

Hervorzuheben ist, dass ein seit langer Zeit conservirter Virus von Modena einmal durch vier Serien passiren musste, um die höchsten Grade der Virulenz zu erreichen, und dass derselbe dann, vielleicht in Folge der wiederholten Passagen, eine derartige Stabilität erreichte, dass wir denselben jetzt mit Rücksicht auf die Dauer der Krankheit, die er hervorruft, als fixen Virus ansehen können. Die Krankheit nämlich dauert 30 bis 60 Stunden, mit individuellen Differenzen, bei jedwedem Alter des Virus, aber selbstverständlich innerhalb der Grenzen von 345 Tagen höchstens ist eine Passage nothwendig, um derselben die primitive Virulenz zu verleihen. Nicht immer jedoch zeigt der Virus des exsudativen Typhus eine Resistenz bei der Conservirung wie der Virus von Modena.

Da wir im Sommer 1901 und 1902 die Beobachtung machten, dass der Virus von Modena, wenn er in Pasteur'schen Pipetten, im Dunkeln und in einem nach Norden gelegenen Raume aufbewahrt und alle zwei bis drei Monate erneuert wurde, auch ausserhalb des Eiskastens sich sehr gut conservirte, dachten wir daran, ob nicht auch der Virus von Montecreto, Brescia und Rovigo dieselbe Eigenschaft zeige. Es wurde deshalb der Kasten, in welchem nebst dem Virus von Modena die anderen drei aufbewahrt werden, nicht mehr mit Eis gefüllt. Die letzte Reproduction der vier Virusarten an Thieren erfolgte am 1. August 1903. Am 28. September inoculirten wir sie vier Hühnern und konnten zu unserem Verdruss constatiren, dass bloss der Virus von Modena virulent war, die anderen drei erwiesen sich ganz unschädlich, und dies ergab sich auch aus weiteren Inoculationsversuchen.

Dergleichen Ueberraschungen konnten auch andere Beobachter bezüglich des exsudativen Typhus erfahren, und Calamida[1] wies dieselbe Thatsache bezüglich des Virus einer kleinen Seuche nach, die sich in der Gemeinde Turin im Jahre 1903 entwickelte und die der genannte Autor im Laboratorium des Prof. Perroncito studirte.

Wir untersuchten mit dem Mikroskope und an Culturen die Virus, welche ihre Virulenz verloren haben, um zu sehen, ob die Erscheinung

[1] D. Calamida, Contributo allo studio della natura delle epizoozie nei polli. *Archivio scient. della R. Società Accad. Veterin. Italiana.* Anno I. No. 10.



von einer Verunreinigung mit Bakterien, die im Blute schon bei der Sammlung desselben vorhanden waren, oder eventuell von einer ungenauen Sterilisation der angewendeten Pasteur'schen Pipetten abhängig sei. Es war dies jedoch nicht der Fall und wir konnten weder durch das Mikroskop, noch an den Culturen Bakterien nachweisen. Aller Wahrscheinlichkeit nach war das Verschwinden der Virulenz von dem langsamen, aber continuirlichen Einflusse der Temperatur der Umgebung, die im heissen Sommer recht hoch stieg, abhängig. Die Thatsache, dass bloss der Virus von Modena die Virulenz beibehielt, können wir erstens auf Grund der Annahme einer ursprünglich bedeutenden Resistenz, die sich auch, wie wir später sehen werden, durch eine im Allgemeinen grössere Virulenz während der Seuche und in den Experimenten im Laboratorium manifestirte, erklären, namentlich aber auf Grund der im Vergleiche zu den drei anderen Virusarten grösseren Zahl von Passagen, die im Laboratorium erfolgte.

Es ist wohl überflüssig zu sagen, dass, wenn man einen Virus mit langer Wirkungsdauer haben will, es nicht genügt, denselben unter günstigen äusseren Bedingungen (Kälte, Dunkelheit) aufzubewahren, sondern es ist auch nothwendig, denselben noch lebenden Thieren zu entnehmen. Dies kann man leider in der Praxis nicht immer thun und die Nichtbeachtung dieser Vorsicht kann wohl unmöglich ohne Einfluss auf die Resultate sein.

Wir haben auch untersucht, ob beim Durchgehen eines alten oder überhaupt eines weniger virulenten Virus durch einen Spatzen oder andere kleine Vögel, die Disposition zur Erkrankung haben, beim exsudativen Typhus ebenso wie bei der Cholera der Hühner, eine besondere Verstärkung der Virulenz stattfinde? Allein unsere Experimente ergaben diesbezüglich negative Resultate.

Untere Grenze der Dauer der Krankheit bei Hühnern. Wir sagten in unserer vorausgehenden Arbeit, dass die Krankheit zwei Formen, rücksichtlich der Zeitdauer, darbiete, d. h. eine in hohem Grade und eine weniger acute. Bei der ersten dauern die Krankheitssymptome 12 bis 24 Stunden, bei der zweiten 2 bis 4 und ausnahmsweise, d. h. wenn eine nervöse Form vorhanden ist, 5 bis 6 Tage. Wir sagten auch in jener Arbeit, dass wir nie Formen mit sehr schnellem und auch nicht mit sehr langsamem Verlaufe beobachten konnten. Seit jener Zeit haben wir unsere Aufmerksamkeit öfters auf Seuchenherde gerichtet, in denen die Krankheit angeblich einen blitzschnellen Verlauf hatte, in denen nämlich ein früher gesundes Thier plötzlich einen convulsivischen Anfall bekam und nach einige Male wiederholtem acutem Aufschreien oder auch ohne diese Erscheinung zu Grunde ging. Allerdings sahen auch wir



Thiere in dieser Weise zu Grunde gehen; man konnte dieselben aber nicht als vorher gesund ansehen, sie zeigten nur keine evidenten Symptome, wie z. B. zerzaustes Gefieder, Paralyse der Extremitäten, Lichtscheu, Cyanose des Kammes u. s. w.; man konnte aber constatiren, dass ihr Gang unsicher war, dass sie Abgeschlagenheit zeigten und dass mehrere Stunden vor dem Tode convulsivische Erschütterungen des Kopfes vorhanden waren. Wir haben in derartigen Fällen den Virus, welcher von den Züchtern als blitzschnell wirkend bezeichnet worden ist, öfters experimentell untersucht und gefunden, dass mit demselben die Krankheit bei Hühnern nicht in kürzerer Zeit als mit dem Virus anderer Fälle derselben Seuche hervorgebracht werden konnte; vom Momente der Injection bis zum Tode verliefen in unseren Experimenten immer wenigstens 40 Stunden bei Anwendung des gewöhnlichen Seuchenvirus oder Strassenvirus. Die kürzeste Zeit, welche, nach unseren Beobachtungen, auch bei wiederholten Passagen in Serien bis zum Eintritte des Todes verläuft, beträgt 23 Stunden. Es treten also bei der in Rede stehenden Seuche bei Weitem nicht jene hohen Grade von Virulenz (bezüglich der Zeitdauer) auf, welche bei der Cholera der Hühner beobachtet werden können. Die erwähnte untere Grenze beim exsudativen Typhus stellt eine Ausnahme dar und wurde, wie die Experimente 172 bis 176 zeigen, in den successiven Passagen nicht mehr constatirt.

Seuche von Brescia. Nach der Mittheilung des Herrn Dr. Umberto Benatti wurde diese Seuche aus der Provinz Cremona eingeführt; sie begann Ende Mai 1902, dauerte fast zwei Monate und verbreitete sich auch auf andere Gemeinden der Provinz Brescia aus.

Die Infection betraf bloss die erwachsenen Hühner, die jungen sowie auch die Truthähne, Gänse, Enten blieben immun, auch wenn sie mit den erwachsenen Hühnern zusammen lebten. Sämmtliche erwachsene Hühner, auch wenn sie verschiedenen Rassen angehörten, wurden inficirt. Die Krankheit dauerte anscheinend 24 bis 48 Stunden und hatte einen letalen Ausgang. Sie wurde hauptsächlich durch den Handel von hausirenden Leuten verbreitet, der auch, nachdem gewisse Zonen als inficirt erklärt worden sind, nicht vollständig aufhörte.

Von Dr. Benatti, der auf Grund des Gesammtbildes der klinischen und anatomischen Symptome, ferner der mikroskopischen Untersuchung des Blutes, wobei der Bacillus der Cholera nicht nachgewiesen werden konnte, die Hühnercholera ausschloss und die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf exsudativen Typhus machte, erhielten wir Blut in zwei Röhrchen, das mit den gehörigen Vorsichtsmaassregeln gesammelt wurde, zur Bestätigung der von ihm gestellten Diagnose.



Mit diesem Virus machten wir zahlreiche Experimente, von denen schon einige in dieser Arbeit erwähnt worden sind. Im Folgenden wollen wir in Kürze noch einige andere anführen.

13. Juli 1902. Mittels einer Impfnadel, welche in jenes Blut getaucht wurde, ritzten wir die Haut eines jungen Hühnchens von 550 ^{grm} Gewicht. Es zeigte dann dieses Thier die typhöse Form der Krankheit und starb nach 130 Stunden.

In einem Stadium, wo die Krankheit gut ausgesprochen war, untersuchten wir mikroskopisch mehrmals das Blut vom Kamme, in frischem Zustande und an in verschiedener Weise gefärbten Präparaten, aber immer mit negativem Resultate. Gleich nach dem Tode wurde die Autopsie ausgeführt. Hierbei fanden wir Läsionen vor, welche mit denjenigen identisch waren, die man auch beim exsudativen Typhus antrifft: Peritonitis mit reichlichem, serös-fibrinösem Ergusse, Hyperämie der Baucheingeweide mit der charakteristischen evidenteren Localisation im Duodenum und Pankreas, Vergrösserung der Milz u. s. w., Pericarditis mit serös-hämorrhagischem Ergusse und zahlreichen punktförmigen Blutextravasaten unter dem Epicardium, serös-hämorrhagische Pulmonitis, Injection der Blutgefässe der Pia mater des Gehirns und Oedem der Gehirnsubstanz. Der mikroskopische und bakteriologische Befund der Culturen, welche vom pericardialen Exsudate, vom Blute des Herzens und der Leber gemacht worden sind, war ein negativer. Exp. 1 C.

19. Juli 1902. Junges Huhn von 540 ^{grm}. Inoculation in derselben Weise mit dem Blute des vorhergehenden Hühnchens. Tod nach 70 Stunden. Mikroskopischer und bakteriologischer Befund negativ. Exp. 2 C.

23. Juli, 7 Uhr. Inoculation in derselben Weise in ein Hähnchen von 470 ^{grm} mit dem Blute des Hühnchens Nr. 2 C. Am 25. Juli um 5 Uhr, d. h. nach 58 Stunden wurde das Hähnchen in der Agonie getödtet und das Blut desselben vom rechten Ventrikel, von der Leber und der Milz für die mikroskopische Untersuchung, Culturen und Filtrirung gesammelt. Aber auch hier war der mikroskopische Befund negativ und die Culturen blieben gleichfalls steril. Exp. 3 C.

Die Leber und die Milz wurden mit den nöthigen Vorsichtsmaassregeln gesammelt, fein zerkleinert, in 50 ^{ccm} einer sterilisirten physiologischen Kochsalzlösung, der auch 0·5 ^{ccm} Blut des Hähnchens zugesetzt wurde, emulsionirt; in die Emulsion brachten wir zwei grosse Tropfen einer Reincultur des violetten Bacillus des Brunnen von Modena, mischten sorgfältig und filtrirten dann mit dem Berkefeld'schen Filter N im Eiskeller ohne Druck. Nach 4 Stunden gingen einige Cubikcentimeter durch das Filter, und es wurden dann Culturen in Gelatine und in Agar gemacht; gleichzeitig injicirten wir 4 ^{ccm} in die Brustmuskel eines Hähnchens von weissem Gefieder und 567 ^{grm} Gewicht. Dieses Hähnchen starb nach 90 Stunden unter den Erscheinungen der nervösen Form der Krankheit. Bei der Autopsie zeigten sich Läsionen dieser klinischen Form. Die Culturen mit der filtrirten Flüssigkeit, die zur Injection verwendet wurden, blieben steril. Exp. 4 C.

25. Juli 1902. Mittels einer Impfnadel, welche in das Herzblut des Hähnchens Nr. 4 C getaucht wurde, inoculirten wir subcutan in die Brustgegend eines Hühnchens von 520 ^{grm} Gewicht. Es starb das Thier nach 60 Stunden. Exp. 5 C.

Diese Experimente im Zusammenhang mit den negativen Versuchen an Tauben, die oben auseinandergelegt worden sind, vervollständigen und bekräftigen die Diagnose von Dr. Benatti auf exsudativen Typhus.

Die Beschränkung der Krankheit auf die Hühner, der mikroskopische und bakteriologische Befund am Blute und an den parenchymatösen Organen, der bezüglich der Bakterien negativ war, die bedeutende Virulenz desselben bei den Hühnern, seine Unschädlichkeit für gesunde junge und ausgewachsene Tauben, die Thatsache, dass das für die Culturen sterile Filtrat des Blutes und der Säfte der parenchymatösen Organe nicht als einfaches Toxicum wirkte, sondern die biologischen und pathogenen Eigenschaften des wirklichen Virus beibehielt, lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, dass es sich um die genannte Krankheit handelte. Auch die klinischen und anatomischen Symptome, obgleich sie allein für eine sichere Diagnose nicht ausreichen, dienen zur Vervollständigung und Bekräftigung jener Diagnose.

Der Virus von Brescia zeigte noch andere mit dem Virus von Modena gemeinsame Charaktere, und zwar bei seinem Verhalten bei Fröschen, Falken, bei Rindern, ferner in der Zunahme seiner Virulenz in den Passagen durch Serien und in dem Umstande, dass die Hausschwimmvögel von der Krankheit verschont blieben.

Der Virus von Brescia zeigte aber auch mehrere Unterschiede im Vergleiche zu dem von Modena, die, obwohl nicht von Bedeutung, doch Erwähnung verdienen. Die Truthähne jeden Alters und die jungen Hühner nämlich wurden in der Seuche von Brescia nicht inficirt. Es muss jedoch bemerkt werden, dass die jungen Hühner, obwohl sie auf natürlichem Wege nicht erkrankten, doch bei der künstlichen Inoculation, die durch subcutane Punctur mit der Impfnadel mit nur einer geringen Quantität des Virus vorgenommen wurde, alle zu Grunde gingen. Dies beobachteten wir an drei Hühnchen von 125, 160 bezw. 190 ^{grm}. Dass die Truthähne der Infection in der Seuche von Brescia entgingen, ist nicht befremdend, wenn man bedenkt, dass, wie Experiment 1 C zeigt, der Virus dieser Seuche, der direct den spontan erkrankten Thieren entnommen wurde, 130 Stunden brauchte, um ein Huhn von ungefähr $^1/_2$ ^{kg} Gewicht zu tödten, während der Virus von Modena, unter denselben Bedingungen. in der Hälfte jener Zeit oder noch schneller den Tod hervorbrachte. Auch muss berücksichtigt werden, dass die Pathologie der Truthähne einer besonderen Art ist, die sich von der der gewöhnlichen Hühner etwas unterscheidet und leider den Züchtern zu gut bekannt ist. In der Seuche von Modena und Ferrara unterlagen auch die Truthähne, offenbar weil es sich in diesen Seuchen um einen activeren Virus handelte, während sie in



der Seuche von Brescia verschont blieben, weil der Virus in derselben relativ schwächer war.

Seuche von Rovigo. Aus den von Prof. Luigi Tavernari erhaltenen Informationen geht hervor, dass die ersten Anzeigen dieser Seuche am 23. December 1902 gemacht worden sind, und dass bis zum 20. Mai 1903 Erkrankungsfälle angezeigt worden sind. Im Ganzen litten an der Seuche 44 unter 63 Gemeinden der Provinz und der Schaden belief sich auf viel mehr als eine Million Lire, da Rovigo eine derjenigen Provinzen ist, aus welchen unter normalen Umständen die meisten Hühner exportirt werden. Es konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden, woher die Seuche eingeschleppt wurde. Die Veterinärärzte meinen, dass es sich um dieselbe Infection handelte, welche in den vergangenen Jahren, d. h. in den Jahren 1900, 1898, 1897, 1894 und noch früher, in der Provinz herrschte. Wenn man noch berücksichtigt, dass die Seuche im Jahre 1901 in der benachbarten Provinz Ferrara vorhanden war und von dort, wie Centanni und Savonuzzi[1] sagen, auch in Gemeinden von Venetien und der Lombardei übergriff, dann ist es nicht schwer, sich vorzustellen, auf welche Weise diese verschiedenen Seuchen unter einander zusammenhingen.

Nach den Veterinärärzten war die Seuche in den Jahren 1902 bis 1903 und in den vorausgehenden Jahren besonders in den kalten Monaten heftig und hörte im Sommer auf, oder schien wenigstens aufzuhören. Es erkrankten bloss die Hühner an einigen Orten, jedoch viel seltener und in bedeutend geringerer Intensität, auch die Truthähne und die Pharaonshühner. Die Gänse, Enten und Tauben blieben frei, und zwar letztere constant, auch in den früheren Jahren, nicht immer, die Gänse und Enten. Die Krankheit hatte entweder einen sehr acuten oder, und zwar häufig, einen weniger acuten Charakter und dauerte 24 bis 60 Stunden; zuweilen zeigte sie jedoch einen langsameren Verlauf. Prävalirend war die typhöse Form, die nervöse kam nur selten vor. Gewöhnlich gingen bei der Infection alle Thiere eines Hühnerhofes zu Grunde.

Wir konnten auch in der in Rede stehenden Seuche, ebenso wie in der Seuche von Brescia, die Diagnose auf exsudativen Typhus mit Sicherheit feststellen. Der Kürze wegen wollen wir die Experimente nicht anführen und bemerken bloss, dass die ursprüngliche Virulenz des Virus ungefähr gleich derjenigen von Modena war, und wie der von Brescia durch die Berkefeld'schen Filterkerzen hindurchging.

Seuche von Montecreto. Von dieser Seuche, welche auf die Gemeinde Montecreto beschränkt blieb und kurze Zeit, wie es scheint nur

[1] A. a. O. p. 3.



etwas mehr als 40 Tage, andauerte, wissen wir nur, dass bloss die Hühner und die Truthähne befallen wurden. Die Art und Weise der Einschleppung der Seuche blieb unbekannt. Obwohl die Bauern behaupteten, dass die erkrankten Hühner sofort unterlagen, konnten wir feststellen, dass die ursprüngliche Virulenz des Virus geringer war als in allen ähnlichen von uns untersuchten Fällen, denn es vergingen 145 Stunden, ehe die Hühner zu Grunde gingen. Die Experimente mit dem Berkefeld'schen Filter ergaben auch für diesen Virus positive Resultate.

Bezüglich der Filtrirung desselben und anderer Virusarten des exsudativen Typhus mit dem Berkefeld'schen Filter N ohne Aspiration bemerken wir, dass zuweilen das filtrirte Material eine etwas längere Zeit braucht, um den Tod eines Thieres herbeizuführen, als der nicht filtrirte Virus. Diese Thatsache ist jedoch nicht constant.

Beim Vergleiche der Thiere, welche in der Seuche von Ferrara, Modena, Brescia, Rovigo und Montecreto erkrankten, ergiebt sich, dass die Schwimmvögel nicht immer verschont blieben. Dies steht mit unseren Experimenten nicht in Uebereinstimmung. Allerdings konnten wir bei Gänsen die Krankheit erzeugen, aber weder bei den Hausenten, noch bei den Wildenten konnten wir experimentell eine Infection hervorbringen.[1] Wir glauben nun, ohne die Coexistenz von zwei Arten von Infectionskrankheiten der Hausthiere, die in der Seuche von Ferrara der Aufmerksamkeit von Centanni gewiss nicht entgangen wäre, anzunehmen, dass die zwei verschiedenen epidemiologischen Thatsachen und das negative Resultat unserer Experimente an den Enten von einer Differenz der Rassen aller Thiere, die in der Provinz Ferrara spontan erkrankten, während sie bei uns nicht einmal bei artificieller Inoculation inficirt werden konnten, abhängig ist. Die Differenz der Rassen, welche, bei dem in Rede stehenden Virus, gar keinen Einfluss hatte bei Thieren, die eine starke Disposition zur Infection haben, hätte somit im Gegentheile eine sehr bedeutende Wirkungskraft bei solchen Thieren, die nur wenig zur Erkrankung disponirt sind.

Schwieriger ist es, die Ansteckungsfähigkeit zu erklären, welche die Hausschwimmvögel in mehreren Seuchen in der Provinz Rovigo zeigten, da sie in der Seuche der Jahre 1902 bis 1903 in derselben Provinz immun geblieben sind. Derartige Fälle können, falls die Coexistenz von zwei Seuchen ausgeschlossen werden kann, nur durch die Annahme erklärt werden, dass der Virus des exsudativen Typhus zu verschiedenen Zeiten verschiedene Virulenzgrade zeigt. Diese Annahme wird dadurch in bedeutender Weise bestärkt, dass wir in der That in den Seuchen an ver-

[1] Siehe I. Mittheilung. S. 222.

schiedenen Orten einen Unterschied in den Graden der Virulenz feststellen konnten.

Die ersten Versuche einer Prophylaxis und einer Therapie mittels des Serums. Ehe wir dazu schritten, ein Serum aufzufinden, welches eine prophylaktische oder therapeutische Wirkung beim exsudativen Typhus hatte, versuchten wir die Impfung wie beim Carbunkel. Unsere Experimente führten jedoch zu keinem Resultate, denn es gelang uns nicht bis jetzt, den Virus in der Weise abzuschwächen, dass er, obwohl für die Hühner unschädlich geworden, eine wirkliche Immunität hervorzubringen vermocht hätte. Wir werden die diesbezüglichen Experimente noch festsetzen, obwohl wir wenig Hoffnung zum Gelingen derselben hegen.

Erfolgreicher waren unsere Versuche bei der Production des Serums. Diesen Theil unserer Untersuchungen werden wir ausführlich in einer nächstfolgenden Arbeit mittheilen, wenn die bis jetzt festgestellten Thatsachen eine weitere Bestätigung finden werden. Gegenwärtig wollen wir nur andeuten, dass es uns gelang, von Gänsen, die wir mit unserem Virus behandelten, ein vollständig unschädliches Serum zu erhalten, welches in der Dose von 5 ccm eine sicher wirkende präventive Action bei den meisten zum Experimente dienenden Hühnern und bei Fasanen zeigte. Dasselbe Serum zeigte auch therapeutische Wirkungen, indem es bei Injection in Hühner kurze Zeit, nachdem sie mit einem sehr starken Virus inoculirt worden sind, Heilung bewirkte und in Fällen, in welchen die Krankheit schon weit vorgerückt war, den Eintritt des Todes um zwei bis vier Tage verspätete.

Es muss jedoch bemerkt werden, dass nicht alle Thiere ein in gleicher Weise gut wirkendes Serum liefern, wie das ja auch bei Pferden, bei der Präparation des antidiphtheritischen Serums vorzukommen pflegt.

Obwohl nun die bis jetzt constatirten Thatsachen nur wenig Aussicht auf einen glücklichen Erfolg bei Säugethieren bieten, werden wir doch unsere Experimente an diesen weiter fortsetzen, da nur mit ihrer Hülfe die Prophylaxis und Therapie mittels des Serums in die Praxis eingeführt werden könnte, um die Diffusion der in Rede stehenden gefährlichen Seuche unter den Hühnern zu bekämpfen.

Gegenwärtig könnte unser Serum nur bei Luxushühnern, wie die Fasanen, Anwendung finden.



Nachtrag.

Es war diese Arbeit schon in den Händen des Uebersetzers, als uns eine in der jüngsten Zeit veröffentlichte Arbeit des Prof. G. Marcone[1] von der Veterinär-Hochschule in Pisa zukam, in welcher der Autor nach Zusammenfassung der bis jetzt publicirten Arbeiten über den exsudativen Typhus oder die Vogelpest und namentlich unserer I. Mittheilung eine Seuche beschreibt, welche unter den Fasanen in Capodimonte im Jahre 1902 herrschte. Diese Seuche traf mit einer anderen ganz gleichen Krankheit der Hühner, die in jener Region vorhanden war, zusammen und es fanden sich nicht selten in dem Parke Cadaver von Spatzen und Stieglitzen vor, die wahrscheinlich an derselben Infection zu Grunde gegangen sind. Marcone reproducirte die Krankheit mit dem Blute, mit Exsudaten und Organtheilen der erkrankten Fasanen, in denen mikroskopisch und an Culturen gar kein pathogenes Bacterium nachgewiesen werden konnte, bei Haushühnern, und es gelang ihm auch, die Infection bei Hühnern mit dem amikrobischen Filtrationsproduct des verdünnten Blutes hervorzubringen. Wir freuen uns, dass die Resultate, welche Prof. Marcone an Hühnern mit dem Virus der Fasanen erhielt, vollständig mit denjenigen übereinstimmen, welche wir mit dem Virus der Hühner bei Fasanen erzielten. Die Arbeit von Marcone bekräftigt die Meinung, welche wir oben über die wahre Natur der von Enders beschriebenen Krankheit ausgesprochen haben.

[1] G. Marcone, La peste aviaire des faisans. *Revue générale de Méd. Vétérin.* Nr. 32—33. 16. April, 1. Mai 1904.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Nervöse Form des exsudativen Typhus:

Fig. I. Stellt die Taube Nr. 49 im 15. Tage der Erkrankung vor (s. S. 289). Das auf den Beinen erlahmte Thier fällt auf die rechte Seite, indem es fortwährend combinirten Rotations- und Flexionsbewegungen unterworfen ist.

Figg. II, III, IV, V, VI. Einige der Stellungen der Falken während der convulsivischen Anfälle. In II und III stemmen die Thiere den Kopf auf den Boden und beginnen eine burzelbaumähnliche Bewegung, d. h. in der Richtung der Queraxe des Körpers. In IV hat das Thier diesen Sprung schon gemacht, befindet sich auf dem Rücken liegend und beginnt eine rotatorische Bewegung nach der Längsaxe. In V ist diese letztere Bewegung schon vollendet und das Thier verhält sich nach vorne gebeugt mit ausgebreiteten Flügeln. In VI sieht man, während das Thier in dieser Stellung ist, dass Kopf und Hals von convulsivischen Zuckungen befallen werden.



[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Untersuchungen über die Anwendung der biologischen Methode zur Ermittelung der Verdauung der Eiweisskörper im Magen-Darmcanal.

Von

Dr. med. **S. Jakuschewitsch**
aus Charkow.

Es ist eine bekannte Erscheinung, dass bei Erkrankungen des Magendarmcanals ein Theil des Eiweisses denselben passiren kann, ohne verdaut und resorbirt zu werden und dann in den Fäces als solches nachgewiesen werden kann.

Auf Anregung des Hrn. Prof. Dr. Wassermann legte ich mir nun die Frage vor, ob es denn nicht möglich wäre, das so in den Fäces unresorbirt gebliebene Eiweiss mittels biologischer Methoden nachweisen zu können.

Wie nämlich bekannt, giebt das Serum eines mit einem artenfremden Eiweisskörper vorbehandelten Kaninchens beim Mischen mit der entsprechenden Eiweisslösung einen specifischen Niederschlag.

Ohne uns aber hier in theoretische Auseinandersetzungen und Betrachtungen über die Bedeutung und das Zustandekommen der genannten Reaction — mit Hülfe welcher wir den Nachweis und das Vorhandensein unverdauter Eiweisssubstanzen in den Fäces zu führen versuchen werden — einzulassen, wollen wir hier gleich zu unsern einschlägigen Untersuchungen übergehen.

Zu diesem Zwecke wurde eine grosse Anzahl von Kaninchen mit Rinderserum vorbehandelt. Das aseptisch aufgefangene Rinderblut wurde



durch 10 bis 12 Stunden in einem kühlen Orte ruhig stehen gelassen, das ausgepresste Serum in sterilen Kolben gesammelt und in Quantitäten zu 5 ccm den Kaninchen subcutan injicirt. Diese Injectionen wurden nach je 4 Tagen, 3 bis 4 Wochen hindurch wiederholt.

Die Kaninchen vertrugen im Allgemeinen diese Einspritzungen schlecht (gegen 50 Procent Verluste) und magerten sichtlich ab; bald nach der ersten Injection entleerten die Kaninchen einen blutigen eiweissreichen Harn; im Verlaufe der folgenden Injectionen ging dieses Blutharnen langsam zurück und wurde nach der 4. bis 5. Injection kaum bemerkt. Die Section der eingegangenen Thiere zeigte eine acute hämorrhagische Nephritis und eine parenchymatöse Degeneration der innern Organe, besonders des Herzmuskels. Das Blut der so behandelten Thiere zeigte eine Abnahme in der Zahl der Erythrocyten, eine bedeutende Herabsetzung des Hb-Gehaltes und gleich vom Anfange an eine exquisite Zunahme in der Zahl der Leukocyten, die, abgesehen von kleinen Schwankungen, während der ganzen Dauer der Behandlung anhielt, dann nach dem Einstellen weiterer Injectionen einigermaassen gleich blieb und 10 bis 14 Tage nach der letzten Injection sichtbar im Absinken begriffen war. Die Vermehrung der Leukocyten geschah auf Rechnung der feingranulirten neutrophilen Mononucleären und polymorphkernigen Leukocyten.

Nach 4 bis 6 Einspritzungen gelang es auf diese Weise ein Serum zu gewinnen, von dem 0·02 ccm in 1 ccm eines zu 1:800 verdünnten Rinderserums fähig waren, einen deutlichen Niederschlag zu geben.

Dieses specifische Serum zeigte alle in der Litteratur schon des Oefteren beschriebenen Eigenschaften, weshalb ich darüber in aller Kürze nur Folgendes sagen will:

1. Eine Stunde bei 61° C. im Wasserbade erhitzt, zeigte es dieselben Eigenschaften wie das unerwärmt gebliebene Serum, indem es mit dem Rinderserum in obiger Verdünnung einen Niederschlag gab.

2. Eine Stunde bei 72° C. erhitzt, trübte es sich, verlor seine Eigenschaft, mit dem Rinderserum einen Niederschlag zu geben, wurde inactiv und konnte nicht wieder durch Zusatz normalen Kaninchenserums reactivirt werden.

3. Solche Niederschläge entstehen ausser in verdünntem Rinderserum auch in Auszügen aus rohem Rindfleisch (5·0 grm Fleisch auf 100·0 physiologische NaCl-Lösung). In solchen Auszügen aus Pferde-, Hammel- und Hühnerfleisch zeigte das specifische Serum keine Wirkung im Sinne der Bildung eines Niederschlages; ebenso war eine solche nicht zugegen in den Auszügen aus gekochtem Rindfleisch, in Pepton- und Albumosenlösungen und bei Zusatz von Kuhmilch.

4. Das specifische Serum konnte 40 Tage hindurch bei Zimmertemperatur dem Lichte ausgesetzt in einem nicht sorgfältig verschlossenen Gefässe aufbewahrt werden, ohne dadurch merklich an Kraft einzubüssen (statt 0·02 nach 40 Tagen 0·06).[1]

5. Zusatz von schwachen Alkali- und Säurelösungen hatte eine bedeutende Abschwächung der specifischen Eigenschaften des Serums zur Folge, die sich bei Anwendung concentrirter Lösungen bis zur völligen Vernichtung desselben steigerte.

Von den hier angeführten Eigenschaften des Serums ist für mich diejenige als die wichtigste zu nennen, in wässerigen Auszügen aus ungekochtem Rindfleisch einen charakteristischen Niederschlag zu geben, da ich mich eben dieser Eigenschaft bedienen wollte, um jene unresorbirt gebliebenen Eiweissmengen nachzuweisen, die sich in den wässerigen Auszügen aus den Fäkalien kranker Menschen befinden.

Durch freundlichstes Entgegenkommen und Güte der Herren Geheimräthe Prof. Dr. Leyden und Prof. Dr. Ewald wurden mir zu diesen Untersuchungen einige Kranke in liebenswürdigster Weise überlassen, wofür ich an dieser Stelle den genannten Herren meinen verbindlichsten Dank aussprechen wollte.

Die Kranken erhielten 2 Mal täglich 120 bis 150·0 grm rohes geschabtes Rindfleisch.

Von Beginn dieses Ernährungsregimes an wurden die Stuhlgänge dieser Kranken gesammelt: jeder Stuhlgang für sich in einem gläsernen hermetisch verschliessbaren Gefäss; nach Zusatz einer ca. 10 fach grösseren Menge physiolog. NaCl-Lösung und Zerstückelung einzelner harter Fäcesbrocken liess man die so erhaltene Mischung durch ca. 2 Stunden stehen, indem man sie dabei öfters schüttelte.

In der Litteratur finden sich Methoden zur Darstellung von Auszügen aus den Fäces angeführt. Da sich aber alle diese Methoden eingreifender chemischer Proceduren bedienen, wie Abdampfung, Zusatz von Alkohol, Aether u. s. w., konnte ich dieselben für meine Zwecke nicht anwenden in der Annahme, dass dadurch die biologischen Eigenschaften des genuinen Eiweisses event. verändert werden könnten. Deshalb beschränkte ich mich auf den wässerigen Auszug und mechanische Reinigung desselben.

Zu diesem Behufe wurde der nach obiger Methode dargestellte Auszug aus den Fäces durch wiederholte Filtration gereinigt, indem er zuerst durch einen Leinenlappen, dann durch ein 4 faches Papierfilter, dann durch hygroskopische Watte und endlich durch ein 2 fach gefaltetes Papierfilter filtrirt wurde.

[1] Um genaue Resultate zu erhalten, verwendete ich stets frisches actives Serum.



Das so erhaltene Filtrat war in der Mehrzahl der Fälle vollständig klar und von mehr oder weniger dunkelgelber Farbe. In jenen seltenen Fällen, wo die Flüssigkeit durch den letzten Filter nicht klar durchfiltrirte, wurde sie durch weitere mechanische Reinigungsvornahmen gereinigt. Unter allen von mir angewendeten Methoden zeigte sich folgende als die empfehlenswertheste. Die trübe Flüssigkeit wird mit $^1/_6$ bis $^1/_8$ ihres Volumens mit $BaSO_4$ versetzt, in der Schüttelmaschine $1^1/_2$ Stunde geschüttelt und dann filtrirt. Eingehende Controlversuche überzeugten mich, dass bei Anwendung der beiden angeführten Methoden ein Verlust an Eiweiss nicht stattfindet und, während bei Anwendung der Reinigung durch geglühte Kieselguhr ein theilweiser Verlust an Eiweiss vorhanden ist, ist derselbe sehr gross bei Anwendung der Niederschlagmethode, wie z. B. durch Zusatz einer Lösung von Chlorcalcium und Natriumcarbonat bezw. Natriumphosphat.

Die eigentlichen Untersuchungen wurden in folgender Weise angestellt: Zu 1 ^{ccm} des obigen wässerigen Auszuges wurde in das erste Reagensgläschen 0·25 ^{ccm} actives Kaninchenserum, in das zweite 0·25 ^{ccm} normales Kaninchenserum, in das dritte 0·25 ^{ccm} NaCl-Lösung (0·85 Proc.) hinzugefügt; das vierte Röhrchen enthielt nur actives Serum ohne irgendwelchen andern Zusatz, während in das fünfte eine Mischung von verdünntem Rinderserum (1:20) mit activem Kaninchenserum (0·25 ^{ccm}) gegeben wurde. Die Röhrchen wurden alsdann in den Brütschrank bei 37° gestellt und nach Verlauf von 2 Stunden die erhaltenen Resultate registrirt. In dieser Weise wurde mit allen Auszügen vorgegangen.

Die sich hierbei ergebenden Resultate finden sich in folgender Tabelle I zusammengestellt.

Im Ganzen wurden 36 Untersuchungen an solchen Fäcesauszügen gemacht und in keinem einzigen Fall erhielt man den für die Präcipitine charakteristischen Niederschlag. Nur ausnahmsweise entstand eine Trübung, die übrigens auch ganz zufällig sein konnte (Anwesenheit einer grossen Menge von Bakterien), da bei wiederholten Untersuchungen der Fäces derselben Patienten keine Trübung entstand.

Auf diese Weise hatte also mein Versuch mit Hülfe der biologischen Methode den Gehalt an unverändertem Eiweiss in den Fäces zu bestimmen, keinen positiven Erfolg gehabt.

Es entstand nun die Frage: Warum gab das im Fäcesauszug bestimmt vorhandene Eiweiss keine typische Reaction mit dem entsprechenden Serum unter Bildung eines specifischen Niederschlages?

Um diese Frage beantworten zu können, wandte ich meine Aufmerksamkeit all' jenen Einflüssen zu, deren Wirkung sich im Sinne einer Verminderung der Fällbarkeit der Eiweisskörper geltend macht.



Tabelle I.

Nummer	Name des Patienten	Alter	Klinische Diagnose	Zahl der Stuhlgang-untersuchung.	Im wässrigen Auszug des Fäces das Vorhandensein der chem. Eiweissreact.	Im wässrigen Auszug des Fäces dasselbe mit biolog Reaction	Bemerkungen
1	Dan.	54	Catarrh. intestin., chron. Lues	8	+	0[1]	Vier Stuhlgänge tägl.
2	Düh.	35	Atonia intestin.	6	—	—	
3	Wür.	31	Catarrh. intestin. anaemia	6	+	—	Bei der mikrosk. Untersuchung des Fäces viel elast. u. Muskelfasern.
4	Olst.	24	Catarrh. ventric. chr.	5	—	—	
5	Wilk.	56	Carcinoma ventriculi	4	+	0[2]	
6	Witz.	40	Catarrh. ventriculi hyperacidit (68)	2	—	—	
7	Tul.	56	Carcinoma ventriculi Metastas in Hepar	3	+	0[2]	Im Magensaft Anacidität.
8	Jahr.	52	Carcinoma ventriculi	1	+	—	desgl.
9	Wets.	46	Carcinoma ventriculi incipiens	1	+	—	Viel Milchsäure.

[1] Unbedeutende Trübung nur in einem Falle. [2] Dasselbe in einem der 4 Fälle.

Als solche Einflüsse wären zu nennen:

1. Temperaturen über 70°.

2. Zusatz von 96° Alkohol, Aether und Formalin (10 Procent) in einem Quantum, das mehr als den 10. Theil des gesammten Volumens der Eiweisslösung beträgt.

3. Alkali, Säuren, Pepsin und Trypsin sind ebenfalls im Stande, eine Hemmung im angeführten Sinne zu bewirken.

Unter diesen Einflüssen untersuchte ich speciell die Wirkung des NaOH, NCl, Milchsäure, Pepsin und Trypsin und zwar in solchen Concentrationen, in welchen diese auch im Organismus zur Wirkung gelangen.

Wiederholte Untersuchungen zeigten, dass die Pepsinsalzsäure, Salzsäure und Milchsäure und in geringem Grade auch NaOH sich speciell durch ihre hemmende Wirkung auf die Fällbarkeit des Eiweisses auszeichnen. Bei Zusatz von 0·6 ccm Pepsinsalzsäure (0·2 Procent); 0·75 ccm Salzsäure (0·25 Procent), 0·4 ccm Milchsäure (0·1 Procent) zu 1 ccm Rinderserum (1:20), dem gleichzeitig 0·25 ccm actives Kaninchenserum zugesetzt waren, entstand selbst nach 24 Stunden kein Niederschlag. Werden diese Stoffe in geringeren Quantitäten zugesetzt, so erfolgt entweder eine Trübung oder ein Niederschlag, je nach der Menge des zugesetzten Agens.

Bei der so gestellten Versuchsanordnung musste nun aber folgende Frage erhoben werden:

Worauf wirkt die zugesetzte Säure, auf den präcipitablen Eiweissbestandtheil des Rinderserums, oder auf die präcipitirende Substanz des activen Kaninchenserums?

Zur Beantwortung dieser Frage wurde die Versuchsanordnung in folgender Weise umgeändert: Nach Zusatz der drei obigen Säuren in den daselbst angeführten Mengen und Concentrationen zum Rinderserum (1:20) stellte ich die Mischung auf 1 Stunde in den Brütschrank und nachdem dieselbe nachher durch Natronlauge vorsichtig neutralisirt wurde, setzte ich actives Kaninchenserum (0·25) dazu. Es bildete sich kein Niederschlag.

Durch die in geschilderter Weise wiederholt vorgenommenen Untersuchungen glaube ich zu der Behauptung berechtigt zu sein, dass unter dem Einflusse dieser Stoffe im Rinderserum speciell jener präcipitable Antheil des Rinderserumeiweisses zerstört wird, welcher absolut nothwendig ist, um mit der präcipitirenden Substanz des activen Kaninchenserums einen Niederschlag entstehen zu lassen. Es erübrigt noch zu zeigen, ob der Magensaft, der die oben angeführten Säuren in derselben Concentration enthalten kann, in gleicher Weise die Reaction beeinflusst? Die diesbezüglichen Versuche wurden in ähnlicher Weise ausgeführt: dem Rinderserum wurde Magensaft in verschiedenen Quantitäten hinzugefügt, die Mischung stehen gelassen, neutralisirt und mit Kaninchenserum versetzt.

Es zeigte sich nun, dass in jenen Reagensröhrchen, die eine genügende Menge Magensaft enthielten — kein Niederschlag entstanden war, woraus sich die Folgerung ergiebt, dass der Magensaft ebenfalls im Stande ist, die präcipitable Substanz des Rinderserumeiweisses zu zerstören.

Tabelle II.

Nr. des Magensaft.	Gesammt-Acidität	Reaction auf HCl	Reaction auf Milch	Die zur Hemmung der Entstehung des Niederschlages nöthige Dose in 1^{ccm} Rinderserum	Anmerkungen
1	55	+	—	0·8	Ulcus ventriculi
2	35	+	Spuren	1·25	Catarrh. ventr. chr. Carcinom (?)
3	60	+	—	0·6	Catarrh. ventr. chr.
4	85	—	viel	0·6	Carcin. ventr., Metastas in Hegar
5	58	+	—	0·75	Catarrh. ventriculi
6	14	—	Spuren	1·75	Carcinoma ventriculi
7	54	+	—	0·6	gesund
8	48	+	—	0·75	gesund
9	32	+	Spuren	1·5	gesund, viel Wasser i. Mageninhalt
10	70	—	viel	1·0	Carcinoma ventriculi



Aus obiger Tabelle ist weiter ersichtlich, dass in den Fällen vollständiger Abwesenheit der Salzsäure der Magensaft allein noch eine hemmende Wirkung auf das Rinderserumeiweiss auszuüben vermochte, wahrscheinlich durch den Gehalt an Milchsäure.

Was die Schnelligkeit der hemmenden Wirkung des Magensaftes auf das Rindereiweiss anbelangt, so ergaben die zu diesem Zwecke angestellten Versuche Folgendes: Bei Vornahme der Neutralisation nach je $^1/_4$ Stunde zeigte sich, dass die erste Portion eine leichte, die folgenden keine Trübung mehr ergaben und vollständig klar geblieben waren, woraus geschlossen werden muss, dass die Wirkung des Magensaftes schon nach $^1/_4$ Stunde eingetreten war.

Die hier angeführten Thatsachen werden durch folgenden Fall illustrirt und bestätigt: Bei einem fast vollständig gesunden Individuum trat 40 Minuten nach Genuss von geschabtem Fleische Erbrechen auf; der wässerige Auszug des Magendejectes war von sauerer Reaction, gab die Salzsäurereaction, keine Milchsäurereaction und war reich an Eiweiss. Auf sein biologisches Verhalten geprüft (nach Neutralisation), d. h. bei Zusatz von activem präcipirenden Kaninchenserum bildete sich nicht nur kein Niederschlag, sondern auch keine Trübung mehr. Dieses Verhalten ist nur so zu erklären, dass im Verlaufe der 40 Minuten der Magensaft so auf die Eiweisssubstanz einwirkte, dass sie unfähig war die typische Reaction zu geben.

Zum Schlusse erschien mir von Interesse, folgende Frage aufzustellen:

Ist die Ursache im angeführten Verhalten des Magensaftes einzig und allein in der Wirkung der Salzsäure zu suchen, oder befinden sich im Magensafte etwa von Hause aus antipräcipitirende Körper?

Auf diese Frage lässt sich nur eine verneinende Antwort geben und zwar folgt dieselbe aus folgenden Versuchen:

1. Durch das Erwärmen des Magensaftes im Wasserbade 1 Stunde hindurch bei 70° wurde derselbe seiner hemmenden Eigenschaften nicht beraubt.

2. Die Neutralisation des Magensaftes beraubte denselben aller seiner hemmenden Eigenschaften in Bezug auf die Bildung von Niederschlägen.

3. Die der gesammten Acidität des Magens entsprechend zusammengesetzte Salzsäurelösung hatte gleiche hemmende Eigenschaften, wie der Magensaft selber.

Ob andere Fermente des Verdauungstractes eine dem Magensafte ähnliche Wirkung entfalten, wurde nicht festgestellt.

Aus meiner verhältnissmässig geringen Anzahl von Versuchen glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu dürfen:



1. Die biologische Methode zur Ermitteluug der Verdauungsfähigkeit des Darmcanals auf die Eiweisssubstanzen ergab ein negatives Resultat.

2. Die Ursache des negativen Ergebnisses dieser Methode ist wahrscheinlich darin zu suchen, dass die Eiweisssubstanzen selbst in jenen Fällen, wo sie unresorbirt bleiben, durch ihr Verweilen im Verdauungstractus so in ihrer moleculären Constitution beeinflusst werden, dass sie ihre Eigenschaft, mit dem entsprechenden specifischen Serum einen Niederschlag zu bilden, eingebüsst haben.

3. Es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass diese Beeinflussung des Eiweisses durch die Wirkung des Magensaftes, speciell der Pepsinsalzsäure und im Falle der Abwesenheit der letztern durch die Milchsäure hervorgerufen wird.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Hrn. Prof. Dr. Wassermann, auf dessen Initiative und in dessen Laboratorium ich diese Arbeit ausgeführt, für die mir gewährte Hülfe und Rath meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



Litteratur-Verzeichniss.

1. Olaf Hammarsten, *Lehrbuch der physiol. Chemie.* 1904.

2. L. Michaelis und C. Oppenheimer, *Ueber Immunität gegen Eiweisskörper.* 1902.

3. Boas, Ueber das Vorkommen und diagnostische Bedeutung der Milchsäure im Mageninhalt. *Münchener med. Wochenschrift.* 1893. Nr. 43.

4. Albu und Calvo, Ueber die Ausscheidung von gelösten Eiweisskörpern in den Fäces und ihre Verwerthung u. s. w. *Zeitschrift für klin. Medicin.* Bd. LII.

5. Oscar Simon, Ueber das Vorkommen und den Nachweis gelöster Eiweisskörper in den Fäces. *Archiv für Verdauungskrankheiten.* Bd. X.

6. Limissier et Lemoine, *Sur les substances precipitantes des Albumines contenues dans certains serum specifique. Compt. rend. de Soc. Biolog.* p. 276. 369. 413.

7. Hamburger, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1904. Nr. 23.

8. Nuttall, *Blood Immunity.* Cambridge 1904.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Leipzig.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Marchand.)

Ueber die histologischen Veränderungen bei der Pest des Menschen.[1]

Von

Dr. **Hassan Hamdi,**
Kaiserlich ottomanischem Militärarzt.

(Hierzu Taf. II.)

Obwohl die pathologische Anatomie der Pest beim Menschen durch eine Reihe eingehender Untersuchungen, unter denen diejenigen von Aoyama[2], die der österreichischen[3] und deutschen[4] Pestcommission in Bombay — der englische ausführliche Bericht stand uns leider nicht zur Verfügung — sowie die von Yamagiwa[5] und Flexner[6], und ausserdem die experimentelle Arbeit von Babes und Livadite[7] die erste Stelle

[1] Einen vorläufigen Bericht über diese Untersuchung hat Hr. Geheimrath Marchand in der Sitzung der medicinischen Gesellschaft vom 21. Juli 1903 gegeben. Siehe *Münchener med. Wochenschrift.* 1903. Bd. L. Nr. 38.

[2] Aoyama, Ueber die Pestepidemie in Honkong im Jahre 1894. *Mittheilungen aus der medicin. Fakultät der Kaiserl. japan. Universität.* Tokio 1894. Bd. III.

[3] H. Albrecht u. A. Ghon, Ueber die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897. *Wissenschaftlicher Theil des Berichtes.*

[4] Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entsandten Commission. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1899. Bd. XVI.

[5] Yamagiwa, Ueber die Bubonenpest. Virchow's *Archiv.* 1897. Bd. CII. Suppl.

[6] Flexner, The pathology of the Bubonic plague From the univers. of Penna. *Medical Bulletin.* August 1901.

[7] Babes und Livadite, Ueber einige durch den Pestbacillus verursachte histologische Veränderungen. Virchow's *Archiv.* Bd. CL.



einnehmen, in allen ihren Hauptzügen klar gestellt ist, dürfte es doch nicht überflüssig sein, über die Ergebnisse eigener histologischer Untersuchungen an Pestorganen zu berichten, wenn dadurch auch nur wenig Neues dem bekannten Bilde hinzugefügt werden kann.

Das Material, welches zu diesen Untersuchungen diente, verdanken wir in erster Linie der grossen Liebenswürdigkeit des Hrn. Oberarzt Dr. Rumpel in Hamburg, der dasselbe bei einigen in seiner Gegenwart in Oporto ausgeführten Sectionen gewann und Theile verschiedener erkrankter Organe von sechs Fällen Hrn. Geheimrath Prof. Marchand übersandte. Diese Organstücke waren grösstentheils sehr gut conservirt, theils in Formol-Alkohol theils in Alkohol allein. Ferner erhielten wir durch die Güte des Hrn. Prof. Kischensky in Odessa gut erhaltene (in Formol gehärtete) Stücke von einem weiteren Falle. Ausserdem hatte Hr. Prof. Dürck[1] in München die Freundlichkeit, einige Stückchen verschiedener in Formol conservirter Organe von seinem in Bombay gesammelten Material uns zu überlassen.

Das Material, das somit von acht Fällen stammte, wurde mir mit grösster Liebenswürdigkeit von Hrn. Geheimrath Prof. Marchand zur Untersuchung übergeben. Leider fehlen uns genauere klinische Notizen über die betreffenden Fälle, abgesehen von einzelnen Angaben über die Krankheitsdauer und einigen noch nachträglich von Hrn. Dr. Rumpel gemachten Mittheilungen. Ausserdem finden sich Angaben über einige der Fälle in dem erwähnten Bericht aus Oporto. Ich lasse zunächst ein Verzeichniss der verschiedenen, zur Untersuchung benutzten Stücke folgen.

Die verschiedenen Fälle sind mit fortlaufenden Nummern bezeichnet:

R. Fall I. Lungeninfarct; Milz, Leber. (Identisch mit dem von Kossel und Frosch mitgetheilten Fall 12.)

R. Fall II. („Fernandez“ † am 19. Krankheitstage. Drüse, Lunge, Nierenabscess und ein Stück Gefäss. 35 jährige Frau, erkrankt am 8. IX., † am 27. IX., s. Kossel und Frosch.

R. Fall III. A. u. B. 2. und 5. Krankheitstag. Drüse (secundärer Bubo); „periglanduläre und perivasculäre Exsudation“, Nierenbeckenblutung.

Fall III A. 80 Jahre, † 27. IX. 5. Krankheitstag. Stark geschwollene Crural-inguinal- und retroperitoneale Drüsen.

Fall III B. 2. Krankheitstag. Ca. 20 jährige Gravida, ausserhalb des Krankenhauses gestorben. Cruraler und inguinaler Bubo. Die Stücke dieser beiden Fälle waren nicht getrennt, daher ist eine sichere Unterscheidung nicht möglich.

[1] Dürck hat über die Hauptergebnisse der Untersuchung der von ihm secirten Fälle bereits berichtet. (*Münchener med. Wochenschrift*, 1902 und *Verhandlung der deutschen pathol. Gesellschaft*, 1901, IV.) Daher werden diese Stücke hier nicht mit verwerthet.



R. Fall IV. „Pinho". Drüse, Lunge, Leber, Nieren. (20jähr. Mann. 2. Krankheitstag. Bubo cruralis dexter, Pesticämie, † 24. IX., s. Kossel und Frosch.)

R. Fall V. „Candelade Jésus". Pestpneumonie, Drüse, Milz. Ca. 16jähr. Frau, soll 4 Tage krank gewesen sein. Bei der Section fand sich anscheinend gewöhnliche croupöse Pneumonie im rechten Unterlappen. Bronchialdrüsen stark geschwollen, ausgedehnte subpleurale Blutungen. Hr. Dr. Rumpel constatirte echte Pestpneumonie.

K. Fall VI. Lunge, Leber, Drüse, Nieren, Herz.

D. Fall VII. Lymphdrüse und Lunge.

Es standen also Lymphdrüsenstücke von 7, Lungenstücke von 6, Nierenstücke von 5, Leberstücke von 3, Milzstücke von 3 Fällen, sowie ein Stück eines grossen Gefässes für diese Arbeit zur Verfügung.

Methode. Es wurden ausschliesslich Schnitte nach Celloidineinbettung angefertigt; zur Färbung diente Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Picrofuchsin (van Gieson), Weigert'sche elastische Fasernflüssigkeit und Unna'sche Orceinlösung mit Lithioncarminvor- oder Saffraninnachfärbung. — Für die Färbung der Bacillen erwies sich das bereits von Albrecht und Ghon, sowie von E. Fraenkel in Hamburg empfohlene polychrome Methylenblau, auch in Verbindung mit der Gegenfärbung durch Tanninsäurefuchsin, als besonders geeignet, auch für die längere Zeit in Formol conservirten Präparate. Bei dieser Behandlung lassen sich namentlich auch die Kapseln der Bacillen in den dichten Anhäufungen in der Lunge und in den Lymphdrüsen durch ihre blass-röthliche Färbung sehr gut kenntlich machen. Das von Dürck, Nicolle und Flexner besonders anempfohlene Carbol-Thionin, sowie die anderen gewöhnlichen Bakterienfärbemethoden erwiesen sich für unseren Fall als ungeeignet; nur bei Mischinfectionen wurde auch die Gram'sche Methode benutzt. — Es gelang nicht, die zuweilen recht störenden Formolniederschläge ohne Schädigung der Färbbarkeit der Präparate durch Bleichung (mit Chlorwasser oder Wasserstoffsuperoxyd) zu entfernen. Einzelne Stücke erwiesen sich dadurch als ziemlich unbrauchbar.

In den mit dieser polychromen Methylenblaumethode hergestellten Präparaten erscheint der Pestbacillus, der bekanntlich im Jahre 1894 gleichzeitig und in unabhängiger Weise von Yersin[1] und Kitasato in den menschlichen Pestbeulen entdeckt wurde, in der Regel als ein kurzes plumpes Stäbchen mit gleichmässiger Abrundung an beiden Polenden. Seine Grösse wechselt stark: bald ist die Bacillennatur deutlich ausgeprägt, bald dagegen ist das Stäbchen so kurz, dass man an Kokken erinnert wird, bald sieht man deutlich das „bläschenartige" Verhalten, das zuerst von Yamagiwa beobachtet wurde. Der Bacillus findet sich in den untersuchten Organen entweder einzeln oder zu zweien, diplobacillenartig oder auch in kürzeren Ketten oder schliesslich in mehr oder minder dichten Haufen zusammenliegend. Dabei ist zu constatiren, dass da, wo sich die Bacillen in grösseren

[1] Yersin, La peste bubonique à Hong-Kong. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1894.



Haufen zusammen gefunden haben, die kürzere Form überwiegt, während bei weniger dichtem Zusammenliegen der Bacillen (z. B. in der Lunge) die längliche Form vorherrscht. Wie die Form ist auch die Färbbarkeit eine wechselnde: die „bläschenförmigen" Bacillen färben sich in der Regel schwächer als die übrigen Formen. — Nach Gram tritt bei allen Modificationen prompte Entfärbung ein.

I. Lymphdrüsen.[1]

Die Erkrankung der Lymphdrüsen bildet die häufigste und am meisten hervortretende Localisation der Pestinfection. Sie tritt entweder als primärer oder als secundärer Pestbubo auf. In dem uns vorliegenden Material von Lymphdrüsen ist meist eine Unterscheidung dieser Formen von dem Uebersender nicht gemacht. Wenn von einzelnen Autoren angegeben wird, dass der primäre Bubo sich durch besonders massenhafte Anhäufung von Bacillen, sowie durch Hämorrhagieen und Nekrosen auszeichnet, so ist dies jedenfalls nicht immer der Fall, und es ist daher eine Unterscheidung beider Formen histologisch nicht sicher. Wir müssen uns deshalb darauf beschränken, die Beschreibung der einzelnen Fälle je nach ihrem anatomisch-pathologischen Verhalten anzuordnen.

1. R. Pestfall III A. (Wahrscheinlich 5. Krankheitstag.) Von diesem Falle liegen ein Drüsenpacket und zwei Einzeldrüsen vor. Das Drüsenpacket besteht aus mehreren zusammenhängenden, stark bohnengrossen Drüsen von blassgelber Farbe, die entlang einer verzweigten, grossen Arterie in einem lockeren, weisslichen Binde- und Fettgewebe eingelagert sind.

Die Veränderungen der Drüsen des Packetes lassen sich zusammenfassen als eine starke Schwellung der einzelnen Drüsen, hervorgerufen durch massenhafte Ansammlungen von Pestbacillen, sowie eine Stauung der Lymphe in den Sinus und eine Auflockerung der Follikel. Dabei ist hervorzuheben das vollständige Fehlen von grösseren Zellen in den Sinus (Endothelzellen und deren Derivate), sowie von Blutungen innerhalb der Drüsen, ferner das Vorhandensein von einzelnen Mastzellen. Das die Drüsen umgebende Gewebe ist auf weite Strecken hin ödematös und herdweise durchsetzt von Haufen von Leukocyten, Bacillen und rothen Blutkörperchen. Die mit Leukocyten vermischten Bacillenhaufen scheinen Fettzellen zu entsprechen, die durch Aufnahme der Bacillen zu Grunde gegangen sind; dies geht daraus hervor, dass in der Umgebung solcher Bacillenherde noch erhaltene Fettzellen mit Bacilleneinschlüssen sich vorfinden. — Die Venen im periglandulären Gewebe sind erweitert und stellenweise von Leukocyten und Bacillen verstopft. Leukocyten, Bacillen und rothe Blutkörperchen finden sich auch in den Venenwänden und zwar zuweilen in solcher Menge, dass die einzelnen Elemente der Wände auseinandergedrängt erscheinen.

[1] Da die histologischen Veränderungen der Lymphdrüsen bereits ausführlich in meiner Doctor-Dissertation (Leipzig 1904) beschrieben worden sind, so werden hier nur die Hauptergebnisse kurz mitgetheilt.



Die beiden Einzeldrüsen zeigen in den dem Hilus benachbarten Partieen dieselben Veränderungen, wie die vorher erwähnten Drüsen des Packetes. Dagegen differiren sie in dem Befunde der dem Hilus gegenüber liegenden Randsinus. Hier finden sich bei den Einzeldrüsen grössere, gequollene, protoplasmareiche Zellen mit bläschenartigem Kern und verschiedenartigen Einschlüssen und Vacuolen, die auf eine phagocytäre Thätigkeit dieser Zellen hindeuten (rothe Blutkörperchen, Bacillen, Leukocyten, Chromatinbröckel). Vereinzelt sind diese Zellen auch in den Gefässen im Hilus anzutreffen und zwar vornehmlich in den Venen.

2. R. **Fall IV.** Von diesem Falle stehen zwei Drüsen zur Verfügung. Zunächst handelt es sich um eine über bohnengrosse Drüse.

Ausser spärlichen Resten von Follikeln ist in dieser Drüse vom lymphatischen Apparate nichts mehr zu erkennen. Die ganze Drüse wird angefüllt von Pestbacillen, die stellenweise sich zu dichten Haufen verdichtet haben und im Uebrigen Leukocyten zwischen sich erkennen lassen. In der Nähe der Kapsel finden sich ferner vereinzelte hämorrhagische Herde. Von den die Lymphbahnen auskleidenden Endothelien ist nichts mehr vorhanden. Die Blutgefässe der Drüse sind ausnahmslos erweitert und enthalten zwischen den rothen Blutkörperchen Bacillen in wechselnder Anzahl; letztere sind auch in manchen Endothelzellen der Gefässe nachweisbar, ohne dass diese Abkömmlingserscheinungen aufweisen.

Die andere, klein-erbsengrosse Drüse hängt mit der eben beschriebenen durch die Kapsel unmittelbar zusammen, erfordert jedoch eine besondere Berücksichtigung.

Die Follikel sind vergrössert; die dadurch verschmälerten Sinus sind vollgepfropft mit den bereits mehrfach erwähnten grossen, gequollenen Zellen, die, wie sich aus einzelnen Uebergangsformen ergiebt, als gewucherte und losgelöste Endothelien der Lymphsinus aufzufassen sind. Bacillen finden sich bei dieser Drüse nur und zwar ziemlich zahlreich innerhalb der in den Sinus gelegenen grösseren Zellen, dagegen fehlen sie zwischen diesen. Ausserdem liegen spärliche Bacillen in den Blutgefässen der Drüse.

3. R. **Fall III B.** Von diesem Falle liegen drei Drüsen vor. Eine von ihnen bildet einen Theil eines grossen Drüsenknotens von blassgelblicher Farbe und wird von dickem, weisslichem Binde- und Fettgewebe umhüllt, in dem zahlreiche Durchschnitte von hellgelblicher Farbe sichtbar werden, augenscheinlich Gefässe, die mit Thrombenmasse gefüllt sind.

In diesen Lymphdrüsen sind die Follikel und Markstränge geschwollen und mit einander confluirt. Die dadurch verschmälerten Sinus werden ausgefüllt von grossen gequollenen, phagocytären Zellen. Ausserdem finden sich in demselben ziemlich reichliche Streptokokken. Ebensolche lassen sich auch in den periglandulären Blutgefässen nachweisen, namentlich in den Venen, die durch Pfröpfe stark zerfallener Rundzellen thrombosirt erscheinen. In dem periglandulären Bindegewebe finden sich spärliche Rundzellen.

4. R. **Fall V.** Eine ca. bohnengrosse Drüse. Follikel und Markstränge scheinen fast von unveränderter Grösse und Structur. Nur stellenweise sind sie durchsetzt von grossen, gequollenen Zellen und erscheinen dadurch gelockert. Dieselben Zellen füllen die Lymphsinus aus und zeigen hier zuweilen pseudopodienartige Fortsätze.



5. K. **Fall VI.** Von diesem Falle liegt eine erbsengrosse Drüse vor, in der nur spärliche Reste von Follikeln vorhanden sind. In der ganzen Drüse finden sich ausgedehnte Hämorrhagien und Nekrosen. In den Gefässen liegen thrombotische Pfröpfe, die zum Theil auch nekrotisch zerfallen erscheinen. Bacillen finden sich in grösseren und kleineren Ballen an verschiedenen Stellen der Drüse, sowie um die Gefässe und vereinzelt auch in ihnen. Trabekel und Kapsel sind stark durchsetzt von Rundzellen: innerhalb der Lymphbahnen der Kapsel finden sich Bacillen in wechselnder Menge.

Von R. Fall II und D. Fall VII gelang es nicht mehr, brauchbare Färbungen zu erzielen.

Da fast alle Angaben darüber fehlen, ob es sich bei den von uns untersuchten Lymphdrüsen um primäre oder secundäre Bubonen handelt, und die in den verschiedenen Berichten angegebenen Notizen es nicht ermöglichen, einen wesentlichen Unterschied zwischen Primär- und Secundärbubonen zu machen, sind wir allein auf das histologische Verhalten der Drüsen angewiesen und wollen sehen, ob sich aus den mikroskopischen Befunden eine Differenz zwischen primärem und secundärem Bubo construiren lässt.[1]

Für die makroskopisch wahrnehmbare Schwellung der Lymphdrüsen kann seit Aoyama die Hyperämie mit der Erweiterung der Gefässe, die Exsudatbildung, Härmorrhagie, Hyperplasie der zelligen Elemente und Bakterieninvasion verantwortlich gemacht werden. — Die verschiedenen Lymphdrüsen unserer Fälle kann man nach ihrem mikroskopischen Verhalten in zwei Hauptgruppen einteilen. Bei denen der ersten Gruppe ist in der ganzen Drüse, manchmal nur mit Ausnahme vereinzelter, vom Hilus entfernt liegender Stellen, der Reichthum der Bacillen geradezu enorm; inconstant finden sich dabei geronnenes Exsudat und Hämorrhagien. Dabei tritt eine Wucherung der Follikel und Markstränge nur in den vom Hilus entfernt liegenden Theilen hervor, wo die Anhäufung der Bacillen eine geringere ist. — Bei den Drüsen der zweiten Gruppe sind am wichtigsten die grossen, gequollenen, phagocytären Zellen, die bereits allen Autoren seit Aoyama aufgefallen und als Endothelzellen der Lymphgänge aufgefasst worden sind; dabei finden sich mehr oder weniger sparsame oder gar keine Bacillen. Ebenso zeigt sich eine wechselnde Wucherung der Follikel und Markstränge.

Was diese grossen, gequollenen Zellen betrifft, so glaube ich annehmen zu müssen, dass sie durch Einwirkung der Toxine, nicht durch Einwirkung der Bacillen selbst entstanden sind. Zum Beweis dafür kann ich die Lympsdrüse des Falles V anführen. In diesem Falle

[1] In Bezug auf die Besprechung der Angaben der Litteratur verweise ich auf meine citirte Dissertation. S. 29ff.

zeigt die Lunge mikroskopisch Pestpneumonie mit zahlreichen Bacillen, die schon von Hrn. Dr. **Rumpel** als solche diagnosticirt worden waren; dagegen finden sich in der bohnengrossen Lymphdrüse nur äusserst spärliche Bacillen, aber die erwähnten grossen Zellen sind in grosser Anzahl vorhanden. — Einen weiteren Beweis liefert die 2. Lymphdrüse des Falles IV. Diese zeigt die grossen Zellen in grosser Menge, dagegen sind die Bacillen nur in diesen Zellen selbst anzutreffen und zwar sind sie erst nach der Entstehung der Zellen in die Drüse aller Wahrscheinlichkeit nach eingedrungen. — Ferner lassen sich in der ersten Drüse des Falles III B ausser Streptokokken keine Pestbacillen nachweisen, während doch die Lymphsinus von diesen grossen Zellen ausgefüllt sind. — Bei den zwei Einzeldrüsen des Falles III A sind diese grossen Zellen in den vom Hilus entfernten Sinus zahlreich vorhanden, dagegen nahe am Hilus, wo grosse Mengen von Bacillen anzutreffen sind, sind nur einzelne erkennbare Reste derselben geblieben. — Seltener finden sich in manchen Drüsen ebenfalls in den Lymphsinus Zellen, deren Grösse und Form den oben beschriebenen ähnelt. Doch besitzen diese Zellen bisweilen gar keinen oder nur andeutungsweise vorhandenen Kern und ihr Protoplasma zeigt dicht liegende blau tingirbare, feine Körnchen, die möglicherweise ausgetretenem Kernchromatin, bezw. den Resten des aufgelösten Kerns entsprechen (Karyorhexis); ob es sich hierbei um die bereits erwähnten grossen Zellen handelt, lässt sich nicht sicher entscheiden.

Woher stammen nun diese Zellen? Die Beantwortung dieser Frage stösst auf verschiedene Schwierigkeiten. Denn obwohl wir bei Beschreibung des Befundes der 2. Lymphdrüse des Falles IV entsprechend der Anschauung der früheren Autoren diese grossen Zellen als gewucherte, gequollene und abgestossene Endothelzellen der Lymphsinus auf Grund von Uebergangsbildern bezeichnet haben, sprechen doch verschiedene Gründe dafür, dass die Genese dieser Zellen keine einheitliche ist. So konnten z. B. in Lymphdrüsen aus verschiedenen Stadien der Infection nirgends Kerntheilungsfiguren angetroffen werden, obwohl die grossen Zellen in den Lymphsinus in wechselnder Zahl nachgewiesen waren, und auch in den periglandulären Gefässen (Venen) die bei der beschriebenen zweiten Gruppe der Drüsen häufig völlig mit den grossen Zellen angefüllt gefunden werden, wiesen die Endothelien keine Zeichen einer lebhaften Vermehrung auf. Ferner kommen die grossen Zellen auch zwischen den Lymphocyten der Follikel und Markstränge oft in beträchtlicher Anzahl vor, wo doch normaler Weise überhaupt keine Endothelien vorhanden sind. Sprechen diese Befunde gegen die ausschliessliche Genese der grossen Zellen aus Endothelien, so finden sich namentlich in den früheren Stadien Bilder, die für einen Uebergang von grossen ein-



kernigen Leukocyten in die grossen Zellen sprechen; so kann man in den Präparaten von der sehr frischen Drüse R. Fall III B (2. und 3. Drüse) und wiederholt auch in Gefässen Uebergangsbilder beider Zellarten finden. Ausserdem kommen wahrscheinlich bei der Genese auch die Trabekelzellen in Betracht, da die grossen Zellen nicht selten Ausläufer zeigen, die ihnen ein sternförmiges Aussehen verleihen und mit denen die einzelnen Zellen in Zusammenhang zu treten scheinen, ein Befund, der dem Verhalten der Trabekelzellen entspricht.

Die am meisten in die Augen fallende Eigenschaft der grossen Zellen ist ihre Fähigkeit, andere Zellelemente und Bacillen ihr Protoplasma einzuverleiben. Ob hierbei nur eine von zu Grunde gehenden organischen Körpern ausgehende chemotactische Reizwirkung oder daneben auch andere Momente in Betracht kommen, muss ich dahingestellt sein lassen.

In dieser Phagocytose scheint die Hauptfunction der Zellen zu bestehen. Aus dem Befunde, der bei Drüsen des Anfangsstadiums der Infection erhoben wird, geht hervor, dass den grossen Zellen die Aufgabe zufällt, die in die Lymphdrüse hineingeschwemmten Bacillen in sich aufzunehmen. Man trifft in diesem Stadium nämlich die Bacillen nur innerhalb der grossen Zellen. Erst bei weiter vorgeschrittener Erkrankung und damit Hand in Hand gehender grösserer Invasion und Vermehrung von Bacillen reicht die phagocytäre Function der Zellen nicht mehr aus und erst dann trifft man auf frei in den Lymphsinus liegende, vereinzelte, oder zusammengehäufte Bacillen.

Die Möglichkeit, dass die vermehrten Zellen infolge starker Zunahme der Bacillen in der Drüse selbst zu Grunde gehen, ist nicht von der Hand zu weisen; auf regressive Metamorphosen innerhalb der Zellen deutet der häufige Befund von Vacuolen hin.

Zu erwähnen ist das ziemlich häufige Vorkommen typischer Mastzellen, bei denen z. Th. die Granula (bei polychromem Methylenblau dunkel violett gefärbt) ausserordentlich dicht neben einander liegen, dass die Kerne nicht zu erkennen sind. Bei anderen dagegen sind die Kerne gross.

Mit dem Vorschreiten der Veränderungen in den Drüsen finden sich in ihnen frei im Gewebe liegende rothe Blutkörperchen, Anfangs herdförmig und nur an der Peripherie, später mehr diffus und durch die ganze Drüse. Der Austritt der rothen Blutkörperchen aus den Gefässen durch Diapedese wird durch erhöhte Durchlässigkeit der Gefässwand und durch die Hand in Hand mit der Dilatation gehenden Stase des Blutstroms herbeigeführt. Später treten auch in den Wänden der grösseren Gefässe Veränderungen auf, die den Blutaustritt begünstigen. Bacillen durchsetzen in grösserer oder geringerer Anzahl die einzelnen Wandschichten. Zellige Infiltrationen drängen die einzelnen Elemente der Wände aus-



einander. In den Präparaten, die diese hochgradige Gefässalteration zeigen, ist auch der Blutaustritt am stärksten. In den hämorrhagischen Herden finden sich in älteren Stadien amorphe Massen, deren Ursprung aus rothen Blutkörperchen aus zahlreichen Uebergangsbildern hervorgeht.

Während die bisher beschriebenen Veränderungen ihren Ausgangspunkt stets in der Peripherie der Drüse haben, setzt die Veränderung, die das anatomische Krankheitsbild der späten Stadien völlig beherrscht, im Innern der Drüse ein. Hier findet sich zunächst ein Zerfall der zelligen Elemente, der weiter und weiter fortschreitet und allmählich zur völligen Nekrose führt. Schliesslich ist fast die ganze Drüse in eine nekrotische Masse umgewandelt. Gleichzeitig mit dem Fortschreiten der Nekrose nimmt die Zahl der Bacillen in der Drüse ab; bei ausgedehnter Nekrose finden sich Bacillen nur in Haufen oder diffus verbreitet und um die Gefässe herum, deren Wände dann ebenfalls von Bacillen durchsetzt sind.

Auf Grund meiner Untersuchungen und obigen Angaben glaube ich berechtigt zu sein, diejenigen Lymphdrüsen, die keine grossen Zellen aufweisen, als primäre Bubonen, solche aber, die diese grossen Zellen zeigen, als secundäre anzusehen. Indess ist zu berücksichtigen, dass wir über die frühen Stadien der Veränderung in den ersteren zu wenig unterrichtet sind, dass also die angegebene Beschaffenheit sich nur auf die vorgeschrittenen Stadien beziehen kann.

Primäre Bubonen.

Bei den **Primärbubonen** wuchern in Folge einer Reizung durch die zunächst in geringer Anzahl eintretenden Bacillen die Lymphocyten der Follikel und Markstränge, so dass letztere sich vergrössern und miteinander confluieren. In gleicher Weise nimmt auch der Zellreichthum der Sinus beträchtlich zu. Sodann erfolgt eine rasche und starke Vermehrung der Bacillen; dabei ist das Gewebe sehr succulent, mit seröser Flüssigkeit infiltriert, die in Folge der Härtung eine homogene, durchsichtige Masse liefert. In diesem Stadium finden sich auch vereinzelte Mastzellen. Die Bacillenhaufen drängen sich vom Hilus ab vorzugsweise nach den Randsinus hin; die Flüssigkeit dagegen breitet sich in den mittleren Sinus aus. Weiterhin sammeln sich die Bacillen um die Follikel und Markstränge herum an, dringen in dieselben ein und lockern allmählich den Zusammenhang derselben; dadurch werden letztere verkleinert, und ihre Form wird unregelmässig und von der Umgebung nicht scharf abgrenzbar (s. R. IIIA Drüsenpacket). Im weiteren Verlaufe werden im Grossen und Ganzen die Elemente der Follikel und Markstränge durch die Bacillen so auseinander gedrängt, dass das ganze Drüsengewebe jetzt aus zahl-



reichen, mit theils gut erhaltenen, theils kernlosen, aber noch conturirten, theils in Zerfall begriffenen Rundzellen vermischten Bacillen besteht, die sich unmittelbar innerhalb der Kapsel und an den Gefässen und Trabekeln, sowie an Stelle der nicht mehr erkennbaren Follikel und Markstränge in Massen anhäufen. In diesem Stadium oder noch früher treten kleine Hämorrhagieen hervor (R. IV, l. Lymphdrüse) und innerhalb der hämorrhagischen Herde sieht man die erwähnten von den rothen Blutkörperchen abzuleitenden amorphen Massen. In späteren Stadien nimmt die Zahl der Bacillen stetig ab, während die Hämorrhagieen an Ausdehnung gewinnen und der Zerfall der zelligen Elemente immer deutlicher hervortritt und allgemein wird. Das Endstadium bildet eine völlige Nekrose mit nur um die Gefässe herum erhalten gebliebenen Bacillen.

Im Anfange sind die Gefässe (Venen) erweitert. Später scheinen ihre Endothelien gross und haben Bacillen in sich aufgenommen, wodurch sie des Weiteren zur Ablösung von ihrer Grundlage veranlasst werden. Sind die Endothelzellen abgehoben, so finden sich häufig in dem so gebildeten Spaltraum zahlreiche Bacillen. Diese dringen auch in die tieferen Schichten der Gefässwand (Media) ein und durchsetzen sie in grosser Menge. Später finden sich neben Bacillen in den Gefässwänden mehr oder minder zahlreiche leukocytäre Zellen, die die einzelnen Elemente der Wände auseinanderdrängen. Gleichzeitig findet sich häufig das Lumen der Gefässe verstopft, und zwar entweder durch dichtgedrängte Bacillen oder durch Leukocyten, die zum Theil Zerfallserscheinungen darbieten, oder durch die mehrfach erwähnten amorphen Massen, die von rothen Blutkörperchen abzuleiten sind. Das Ende auch dieser Veränderungen besteht in Nekrose, die sowohl die Gefässwand, als die im Lumen befindlichen thrombotischen Massen umfasst.

Kapsel und Trabekel der Drüsen werden allmählich von Oedemflüssigkeit durchsetzt und zeigen Infiltrationen von Bacillen, Leukocyten und rothen Blutkörperchen. Die zelligen Elemente können in derartiger Zahl vorhanden sein, dass dadurch die Trennung von Kapsel und Drüsengewebe im mikroskopischen Bilde sehr erschwert wird. Die Gefässe, besonders die Lymphgänge der Kapsel und Trabekel sind erweitert und in manchen von ihnen finden sich entweder nur Bacillen oder Leukocyten, oder aber beide vereint in grosser Anzahl.

Das periglanduläre Binde- und Fettgewebe der primären Bubonen ist ödematös und wird von zahlreichen, fast immer in der Umgebung der Gefässe befindlichen leukocytären, bacillären und hämorrhagischen Infiltrationen durchsetzt, welche die Drüsen und die Gefässe öfter völlig umschliessen. Erwähnenswerth ist noch das Vorkommen von Bacillen in den Fettzellen. Die Gefässe des periglandulären Gewebes, besonders die

Venen, sind stark erweitert und meist, wie auch die Lymphgefässe, von Leukocyten und Bacillen verstopft. Die Gefässwände sind stellenweise oder gänzlich durch Infiltration von Leukocyten, Pestbacillen und rothen Blutkörperchen auseinandergedrängt. Durch die die Wand durchsetzende Infiltration wird ein Zusammenhang zwischen den perivasculären und den im Gefässlumen sich abspielenden Veränderungen hergestellt. Im Uebrigen sind die Alterationen an den Gefässen des periglandulären Gewebes völlig identisch mit den an den Drüsengefässen beschriebenen, mit dem einzigen Unterschiede, dass die Veränderungen hier früher auftreten und daher in den späteren Stadien intensiver ausgeprägt erscheinen als in den Drüsengefässen.

An den Nerven selbst habe ich keine Veränderungen vorgefunden; dagegen ist ihre Umgebung und ihre Scheide stets zellig und bacillär infiltrirt.

Secundäre Bubonen.

Bei den secundären Bubonen werden zuerst die Lymphgänge stark erweitert und es treten in dem Sinus, unmittelbar in der Nähe der Follikel und Markstränge vereinzelte grosse, gequollene Zellen auf (Lymphdrüsen 2 und 3 von III B), deren Genese, wie wir oben gesehen haben, wahrscheinlich keine einheitliche ist. Ihre Zahl nimmt bald stark zu, sie nehmen kleine Elemente in sich auf und füllen die Sinus vollständig aus. Wenn in dieser Zeit keine Bacillen auftreten, werden auch die Follikel und Markstränge von diesen Zellen durchsetzt und damit scheint dann deren Zusammenhang gelockert (Lymphdrüsen vom V. Fall) zu sein. Treten aber Bacillen in diesem Stadium oder noch früher in der Drüse auf, so werden sie zwar sofort von den grossen Zellen aufgenommen, bringen jedoch die Follikel und Markstränge zur Wucherung (Lymphdrüse 2 vom IV. Fall. Weiterhin, besonders bei rapid verlaufenden Fällen, vermehren sich die Bacillen schnell und kommen vom Hilus aus dieselben Veränderungen in gleicher Weise, wie bei dem primären Bubo hervor (die einzelne 2. und 3. Drüse des Falles III A). Jedoch auch in den dem Hilus gegenüberliegenden Randsinus sind die grossen Zellen zahlreich anzutreffen. Dieser Befund hat vielleicht Flexner veranlasst, anzunehmen, dass diese Zellen in den Randsinus zuerst entständen. In den ersten Stadien sind die Endothelzellen der Blutcapillaren stets stark gequollen. Später sind sowohl die Capillaren als die grösseren Gefässe stark erweitert und prall mit Blut gefüllt; zuweilen finden sich in ihnen Bacillen und grosse gequollene Zellen.

Kapsel und Trabekel zeigen im Anfang der Erkrankung eine Verdickung, bedingt durch eine Vermehrung ihrer zelligen Elemente, deren



Kerne relativ kurz, seitlich ausgebaucht und bläschenartig scheinen. In späteren Stadien erscheinen Kapsel und Trabekel verschmälert, während man ihre Zellen gequollen findet. Schliesslich können sie noch von Bacillen und Leukocyten durchsetzt werden.

Das periglanduläre Gawebe kann oft intact bleiben, jedoch treten zuweilen hier freiliegende Leukocyten, Bacillen und rothe Blutkörperchen auf. Die Gefässe dieses Gewebes erscheinen stark erweitert und es kommt vor, dass einzelne ausgefüllt sind mit Bacillen und Leukocyten. Fast immer aber finden sich in den Gefässen die mehrfach erwähnten grossen gequollenen Zellen, und zwar entweder vereinzelt zwischen rothen Blutkörperchen liegend, oder das Lumen völlig ausfüllend in grosser Anzahl.

Von Flexner sind als primäre Bubonen zweiter Ordnung die dem Primärbubo mehr oder minder nahe gelegenen Secundärbubonen bezeichnet worden, wie z. B. die 2. Lymphdrüse des IV. Falles; eine besondere Abtrennung solcher Bubonen II. Ordnung ist histologisch wohl kaum begründet.

II. Die Milz.

Nach Aoyama sind in der Milz bei der Pest die Gefässe erweitert; die Pulpazellen zeigen oft in Theilung begriffene Kerne. Nicht in allen Fällen gelingt der Nachweis von Bacillen.

Nach Albrecht und Ghon ist die Pulpa der Milz derartig von Blut und Leukocyten überschwemmt, dass die einzelnen Blut- oder Pulparäume nicht mehr von einander abgrenzbar sind. In dem ganzen Milzgewebe finden sich hämorrhagische Infiltrate. Nur die Follikel sind erhalten, aber verkleinert. Die Trabekel dagegen erscheinen wie angeschwollen. Besonders bemerkenswerth sind ein- oder mehrkernige epithelähnliche Zellen, die desquamirten Endothelzellen der Bluträume entsprechen.

Yamagiwa beschreibt bei der Milz eine Dilatation der Gefässe, hämorrhagische Infiltrationen, nekrotische und circumscripte entzündliche Herde; letztere sind nach ihm eine Folge der Bacillenembolie.

Im Allgemeinen stimmen meine Befunde mit diesen Angaben überein.

R. Fall I. Mikroskopisch bietet diese Milz das Bild ausgesprochener Hyperämie dar: die Gefässe sind stark erweitert und die Pulpa durchsetzt von reichlichen rothen Blutkörperchen. Die Follikel sind zu erkennen, doch sind sie klein und nicht scharf abgegrenzt. Leider zeigen die Schnitte in Folge des Blutreichthums sehr starke Formolniederschläge, die die Uebersichtlichkeit beeinträchtigen. In den erweiterten Gefässen und namentlich in dem Reticulum an der Peripherie der Follikel finden sich grosse, meist runde Zellen, die grösstentheils von den bräunlichen Niederschlägen besetzt sind, zum Theil aber auch Vacuolen und phagocytär aufgenommene Rundzellen enthalten. An den Trabekeln und an der Kapsel ist nichts Besonderes zu bemerken. Pestbacillen wurden nicht gefunden.

R. **Fall II und V.** Präparate dieser Milzen zeigen ähnliche Bilder wie die der vorhergehenden, nur ist die Blutfülle nicht so ausgesprochen und die Follikel sind, namentlich in Fall V, nicht verkleinert. Ausserdem fehlen die grossen, gequollenen Zellen. Auch hier wurden keine Pestbacillen nachgewiesen.

III. Die Lungen.

Nächst den Lymphdrüsen bilden die Lungen die häufigste primäre Localisation der Pest. Ausserdem sind diese Organe sehr häufig secundär betheiligt.

Aoyama giebt in seiner Arbeit keine mikroskopische Beschreibung der Lungenbefunde bei der Pest. Er erwähnt nur den makroskopisch wahrnehmbaren Blutreichthum und das Oedem der Lungen.

Albrecht und **Ghon** theilen die bei der Pest gefundenen Pneumonieen in primäre und secundäre ein und trennen bei den letzteren wieder die rein embolisch-metastatischen von den durch Aspiration oder Aspirationsbronchitis entstandenen. Mikroskopisch sind nach diesen Autoren die erweiterten Alveolen fast nur von enormen Bacillenmengen oder von Blut angefüllt. Die metastatischen Pestherde in den Lungen zeigen in ihrer Umgebung einen hämorrhagischen Hof; das Parenchym um dieselben herum ist stark ödematös; in der homogen geronnenen Flüssigkeit finden sich rothe und verhältnissmässig wenig weisse Blutkörperchen. Ausserdem erwähnen die Autoren eine Verbreiterung der Alveolarsepten.

Nach **Yamagiwa** sind bei der Pestpneumonie die Gefässe erweitert und die Alveolarsepten mit rothen und weissen Blutkörperchen infiltrirt. Letztere füllen auch in Gemeinschaft mit Fibrinfäden und abgestossenen Alveolarepithelien die Alveolen aus. In den centralen Partieen der pneumonischen Herde findet man besonders längs den Blutgefässen reine Culturen von Pestbacillen.

Ich lasse hier zunächst die Beschreibung der uns vorliegenden Fälle folgen; leider fehlt bei einigen jede Angabe über das klinische Verhalten. Nr. 1 (R. V) dürfte indess mit Sicherheit als primäre Pestpneumonie (vielleicht auch Nr. 2) zu bezeichnen sein, während Nr. 4 eine secundäre, embolische Erkrankung darstellt.

1. R. **Pestfall V.** („Pestpneumonie“, anscheinend primär.) In den Alveolen befindet sich ein lockeres Exsudat, welches vorwiegend aus mono- und besonders polynucleären Leukocyten in einer homogen geronnenen Masse mit zahlreichen Pestbacillen und rothen Blutkörperchen besteht. Das Mengeverhältniss der Leukocyten gegenüber der Flüssigkeit ist sehr wechselnd, so dass stellenweise die Alveolen von Leukocyten fast ganz oder zum grössten Theil ausgefüllt sind. An anderen Stellen enthält dagegen die geronnene Flüssigkeit nur eine geringe Zahl von Leukocyten; Blut ist



überall vorhanden. Die ziemlich langen, an beiden Enden angeschwollenen Pestbacillen sind überall zahlreich und ziemlich regelmässig in den geronnenen Massen suspendirt oder zerstreut zwischen Leukocyten. Die Interlobular- und die Alveolarsepten scheinen gequollen und gelockert. Die Alveolarepithelien sind nur stellenweise zu erkennen. Fibrin ist nur hier und da in geringer Menge vorhanden in den Alveolen.

Sehr erheblich sind die Veränderungen der Bronchien. Einige sind überhaupt nur daran zu erkennen, dass in einem dicht gedrängten Haufen poly- und mononucleärer Leukocyten einige hohe Cylinderepithelbänder liegen; von anderen Wandbestandtheilen ist nichts zu erkennen. Bei anderen sind die Wände besser erhalten, die Epithelien aber abgelöst oder stückweise zerfallen, diese liegen dann in einer Pestbacillen, vereinzelte rothe Blutkörperchen und Leukocyten enthaltenden geronnenen Flüssigkeit. In den erweiterten und mit Blut angefüllten Capillaren befinden sich einige Zellen, die den im Knochenmark vorkommenden Riesenzellen ähneln. Die erweiterten Lymphbahnen enthalten einzelne Leukocyten und Fibrin. In den Gefässen sind die Bakterien schwer aber sicher auffindbar.

Die Pleura zeigt eine Auflagerung aus Fibrin und Leukocyten, ihre Epithelschicht tritt stellenweise deutlich hervor.

2. R. Pestfall II. (Ohne nähere Angabe.) Die Alveolen sind mit mono-, besonders polynucleären Leukocyten und zum Theil mit einer homogen geronnenen Masse gefüllt; ausserdem finden sich in ihnen einzelne der beim 1. Fall beschriebenen, gequollenen Epithelzellen, rothe Blutkörperchen und wenig Fibrin. Die Wände der Bronchien sind ebenfalls mehr oder minder mit Rundzellen infiltrirt; ihre Epithelien sind ganz oder zum Theil erhalten. Ihr Inhalt besteht aus Leukocyten und geronnener Flüssigkeit. Fast sämmtliche Alveolen sind mit Pestbacillen durchsetzt, die sich oft neben den Interlobularsepten zu dichten Haufen zusammenballen. — Das Pleurabindegewebe und besonders auch die Interlobularsepten sind stark verdickt, so dass diese dem unbewaffneten Auge als ca. 1 ^{mm} breite Stränge zwischen den Läppchen erscheinen. Unter dem Mikroskop sind sie sehr kernarm und stellenweise mit wenigen Rundzellen infiltrirt. Die Gefässe sowohl in der Kapsel als auch in der Pleura und in den Septen sind erweitert und mit Blut gefüllt, sie enthalten grösstentheils keine Pestbacillen, nur in einem kleinen Gefässe sind sicher einige Bacillen zu constatiren, die vereinzelt zwischen den Blutkörperchen liegen. In den Capillaren sind einige knochenmark-riesenzellenähnliche Gebilde zu sehen.

Dieser Fall zeigt also dieselben Veränderungen, wie Fall V; doch scheint die Erkrankung schon weiter vorgeschritten zu sein, was aus der Vermehrung der Leukocyten und Bacillen hervorgeht.

3. R. Pestfall IV. („Pestsepticämie".) Schon bei schwacher Vergrösserung fällt die Weite der Capillaren, die strotzend mit Blut gefüllt sind und zahlreiche Pestbacillen enthalten, auf, besonders finden sich letztere in den in der subpleuralen Schicht der Lunge verlaufenden Gefässen. Die Alveolen sind zum Theil weit, zum Theil von erweiterten Capillaren zusammengedrängt. Der grösste Theil ihrer Epithelien ist abgestossen, geschwollen und manchmal kernlos, und liegt in den Alveolen. An manchen Stellen enthalten diese ziemlich dicht zusammengedrängte, relativ kleine Pigmentzellen.

Ziemlich viel Mastzellen sind überall zerstreut in den Alveolarsepten anzutreffen. Auch viele der grösseren Gefässe enthalten ziemlich reichlich Pestbacillen.

4. R. Pestfall I. Ein bei der Section als Lungeninfarct bezeichneter Herd erscheint in dem fixirten Stück als dunkel gefärbter, nicht scharf abgegrenzter Keil, von ca. 1 bis $1^1/_2$ cm Länge und Breite. In diesem Herde enthält der grösste Theil der weiten Alveolen Blut, der andere eine geronnene Eiweissmasse in der gehäuft liegende, relativ kurze Pestbacillen eingeschlossen sind. In den Alveolen finden sich ausserdem gequollene und abgestossene Alveolarepithelzellen und mono- und polynucleäre Leukocyten. In der übrigen Lunge ist das Verhältniss von Blut und abgestossenen Epithelien in den Alveolen das umgekehrte, wie in dem Herde: es überwiegen bei Weitem die desquamirten Zellen. In der Zahl der poly- und mononucleären Leukocyten tritt dagegen fast keine Veränderung ein. Doch bildet sich diese Umkehrung erst allmählich aus, so dass keine scharfe Grenze zwischen dem Herde und dem übrigen Parenchym zu ziehen ist. — Die Alveolarsepten sind leukocytär, bacillär und hämorrhagisch stark infiltrirt. Das Protoplasma der oben genannten ein- oder mehrkernigen, gequollenen, rundlichen Epithelzellen ist reichlich; es färbt sich mit Eosin schwach und mit Säurefuchsintannin ziemlich kräftig und enthält kugelige Vacuolen von verschiedener Grösse und Zahl. Eine Anzahl dieser Zellen enthält zahlreiche Pestbacillen (s. Taf. II, Fig. 2), sowie rothe und weisse Blutkörperchen, aber die meisten zeigen eine feine braune Granulirung.

Was die Bronchen betrifft, so sind bei manchen die Epithelien gänzlich oder zum Theil abgestossen, da, wo sie erhalten sind, liegen zwischen ihnen Rundzellen. Bei den übrigen Bronchen ist der Epithelbesatz gut erhalten. Im Allgemeinen besteht der Inhalt der Bronchen aus einer wechselnden Menge von rothen Blutkörperchen, einer Pestbacillen enthaltenden geronnenen Masse, einzelnen Rundzellen, abgestossenen Bronchial- und den oben beschriebenen gequollenen Alveolarepithelien.

Am auffallendsten ist die Blutgefässveränderung. Zahlreiche Gefässe, besonders in dem Herd, sind durch dichtgedrängte Pacillenhaufen auf ziemlich weite Strecken hin verstopft, wie injicirt. Unmittelbar um diese verstopften Gefässe herum liegen häufig die Pestbacillen in den Alveolen in dichteren Haufen, als es oben im Allgemeinen bei den Alveolen beschrieben worden ist. Die übrigen Gefässe enthalten reichlich Blut, als etwas Besonderes sind auch in den grossen Venen anzutreffende Pestbacillenklumpen zu erwähnen. (S. Taf. II, Fig. 4.)

5. K. Pestfall VI. (Ohne nähere Angabe.) Die mit polychromem Methylenblau gefärbten Schnitte geben schon bei schwacher Vergrösserung einen Begriff von der Vertheilung der Leukocyten und Pestbacillen. Man sieht ein den Alveolarsepten entsprechendes hellblaues Netz, in dessen Maschen an der Peripherie dunkelblaue, homogen erscheinende Klumpen liegen, während die Centren von helleren dichter oder weniger dicht liegenden Körnchen gebildet werden. Die dunkeln Klumpen entsprechen den dicht gedrängten Bacillen, die centralen Körnchen den Leukocyten und deren Zerfallsproducten. Die weiten Alveolen enthalten vorwiegend mono- und besonders polynucleäre Leukocyten, deren Kerne an einigen Stellen insgesammt körnigen Zerfall



zeigen; an den Wänden finden sich Klumpen und Haufen dicht gedrängter Pestbacillen. Ausserdem sind stellenweise rothe Blutkörperchen, geronnene Eiweissmassen und reichlich Fibrin vorhanden; stellenweise finden sich grosse pigmenthaltige Zellen, welche jedoch hauptsächlich schwarze Körnchen enthalten, ebenso wie die Zellen des Zwischengewebes. In den reichlich Blut enthaltenden Capillaren sind einige den Knochenmarkriesenzellen ähnliche Zellen zu sehen. Die Intima der grossen Gefässe ist mit Rundzellen infiltrirt. Ihre Endothelzellen sind zum Theil abgelöst und gequollen. Die grossen erweiterten Lymphgefässe enthalten mono- und polynucleäre Leukocyten, einzelne gequollene Endothelzellen und Fibrin. In den Blutgefässen sind selten Pestbacillen zu sehen

Das Lumen der Bronchen ist völlig ausgefüllt mit Leukocyten, zwischen denen nur ganz spärliche abgestossene Cylinderepithelien auf die Bronchialnatur dieser Hohlräume hindeuten.

In der Pleura fallen Lymphbahnen, die völlig mit Pestbacillen ausgefüllt sind, auf.

Die Präparate des Falles D. VII liessen sich nicht mehr färben.

Primäre Pestpneumonie.

Die primäre Infection der Lunge kommt dadurch zu Stande, dass mit der Inspirationsluft Pestbacillen in den Respirationstractus hineingelangen und sich in den Alveolen festsetzen. In letzteren findet sich ein lockeres Exsudat, welches aus vorwiegend polynucleären Leukocyten, einer homogen geronnenen Flüssigkeit, Pestbacillen und aus gequollenen abgestossenen Epithelien sich zusammensetzt; die Alveolen selbst erscheinen erweitert. Die abgestossenen Alveolarepithelien zeigen Einschlüsse von rothen und weissen Blutkörperchen und Bacillen, sowie Vacuolen in ihrem Protoplasma. Zwischen den zelligen Elementen des Alveolarexsudats findet sich nur stellenweise und in geringer Menge Fibrin. Die Leukocyten überwiegen bei Weitem an Zahl im Exsudat. Die Bacillen sind als längliche, an beiden Enden abgerundete Stäbchen überall zahlreich und ziemlich gleichmässig vertheilt, in der geronnenen homogenen Flüssigkeit suspendirt oder liegen zerstreut zwischen den Leukocyten. — In weiter vorgerücktem Stadium der Erkrankung nimmt die Zahl der Leukocyten und Bacillen noch beträchtlich zu. Dabei sammeln sich zunächst die Bacillen an den Interlobularsepten, stellenweise auch an der Innenseite der Alveolarsepten. Ist letzteres der Fall, so bilden sie hier dichte Klumpen, in denen die einzelnen Bacillen eine sehr kurze Form zeigen und bringen die Alveolarepithelien zum Schwinden. Die vermehrten mono- und polynucleären Leukocyten sammeln sich dagegen mehr im Centrum der Alveolen, so dass sie häufig von einem Kranz von Bacillenhaufen umschlossen erscheinen. Unter den Leukocyten trifft man oft auf solche, deren Kerne in Zerfall begriffen sind. — Fast überall in den Alveolen



findet sich ziemlich reichliches Fibrin. Die übrigen Elemente des Alveolarexsudates treten neben den vermehrten Leukocyten und Bacillen im mikroskopischen Bilde erheblich zurück.

Die Alveolar- und besonders die Interlobularsepten sind im Anfang der Erkrankung verdickt und kernarm, zeigen aber stellenweise eine Durchsetzung mit Bacillen und Rundzellen. Später wird diese Infiltration stärker und schliesslich sind von den Septen selbst fast nur noch ihre Gefässe zu sehen, während die bindegewebigen Theile nicht mehr zu erkennen sind.

Die beschriebenen Veränderungen sind nun nicht gleichmässig verbreitet; es finden sich vielmehr Stellen, die hochgradigere, und solche, die geringere Entzündungserscheinungen darbieten. In der Umgebung der ersteren nimmt die Zahl der Leukocyten und Bacillen allmählich ab; dadurch treten die rothen Blutkörperchen und die geronnenen Massen in den Alveolen deutlicher hervor. Die gequollenen Zellen scheinen an der Peripherie zahlreicher zu sein, als im Centrum der Herde. — Die Anwesenheit von rothen Blutkörperchen im Exsudat ist hier ebenso wie oben bei den Lymphdrüsen durch Diapedese zu erklären.

Die grösseren Gefässe der Lunge sind erweitert und prall mit Blut gefüllt. Die Adventitia derselben ist Anfangs nur ödematös; später durchsetzt von Leukocyten und Bacillen. Während die Media keine besonderen Veränderungen aufweist, ist der bindegewebige Theil der Intima in manchen Gefässen mit Rundzellen infiltrirt; wobei die Endothelien zum Theil abgelöst und gequollen erscheinen. Bacillen sind in den Gefässen nur äusserst spärlich vorhanden. In den Capillaren finden sich in allen Stadien sehr spärliche Zellen vom Typus der Knochenmarkriesenzellen. — Die grösseren Lymphbahnen enthalten wenig Fibrin, vereinzelte rothe und weisse Blutkörperchen und gequollene Endothelzellen.

Der bindegewebige Theil der Pleura erscheint im Anfang verbreitert und kernarm. Später findet sich in ihm eine zellige Infiltration. Bisweilen ist eine Auflagerung von Fibrin und reichlichen Leukocyten vorhanden, wobei dann die Pleuraepithelien nur stellenweise zu erkennen sind. In Spätstadien der Pneumonie sieht man Lymphgänge in der Pleura, die völlig mit Bacillen ausgefüllt sind.

Secundäre Pestpneumonie.

Entsprechend der Entstehung der Erkrankung auf dem Blutwege breitet sie sich innerhalb der Lunge von den Gefässen durch die Septen auf die Alveolen aus. — Die Gefässe sind stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt; in ihnen sind (im Gegensatz zur primären Pneumonie)



sehr zahlreiche Bacillen zu constatiren. Anfangs sind die Alveolarsepten von einer nur geringen Anzahl Leukocyten durchsetzt; dagegen finden sich in ihnen auffallend zahlreiche Mastzellen. Der grösste Theil der Alveolarepithelien ist desquamirt oder abgestossen. — Weiterhin nimmt die Zahl der Bacillen in den Gefässen enorm zu, häufig verstopfen sie diese auf ziemlich weite Strecken. In den grossen Venen bilden die Bacillen oft zahlreiche Klumpen. Die Wände der Gefässe sind da, wo das Lumen von Bacillen ausgefüllt ist, stellenweise durchbrochen, so dass die Bacillen in das Lumen der Alveole übertreten. Die Alveolarsepten werden von zahlreichen rothen Blutkörperchen und Bacillen durchsetzt und sind ödematös. Die Alveolen enthalten zahllose **rothe** Blutkörperchen, die so dicht liegen können wie bei dem gewöhnlichen hämorrhagischen Infarkt. Ausserdem findet sich in den Alveolen eine eiweisshaltige seröse Flüssigkeit, die nach der Fixirung als homogene, durchsichtige, geronnene Masse erscheint, sowie zahlreiche Bacillen, die in der Flüssigkeit in Haufen zusammengeballt, zwischen den zelligen Elementen dagegen verstreut liegen. Bemerkenswerth ist, dass die in der Umgebung der verstopften Gefässe in Haufen liegenden Bacillen kürzer sind und dichter liegen, als die in den anderen Alveolen. — Schliesslich finden sich in den Alveolen reichliche, gequollene, ein- oder mehrkernige Alveolarepithelien und in mässiger Anzahl Leukocyten. — Die Abstossung und Quellung der Alveolarepithelien tritt bei der secundären Pneumonie so in den Vordergrund, dass man aus dem zahlreichen Vorhandensein von diesen Zellen innerhalb der Alveolen auf die secundäre Natur der Lungenveränderung schliessen kann. Die abgestossenen Alveolarepithelien zeigen in ihrem Protoplasma Einschlüsse von Bacillen, Leukocyten und rothen Blutkörperchen, ferner Vacuolen und Pigmentkörner.

Die Bronchialwände sind durchsetzt von rothen Blutkörperchen, Bacillen und vereinzelten Leukocyten. Ihre Epithelien sind zum Theil erhalten; dann liegen aber bisweilen Rundzellen zwischen ihnen; zum Theil sind sie einzeln oder in grösseren oder kleineren zusammenhängenden Reihen abgelöst und in's Lumen verlagert. In diesem finden sich ausserdem rothe Blutkörperchen, Bacillen, einzelne Rundzellen und die oben beschriebenen abgestossenen Alveolarepithelien, sowie eine homogene geronnene Masse.

Albrecht und Ghon trennen, wie wir oben sahen, von der auf dem Blutwege entstehenden secundären Pneumonie diejenige ab, die sich nach einer Pestbronchitis secundär entwickelt. Diese Affection wird voraussichtlich das anatomische Bild einer primären Pneumonie darbieten, da bei ihr die Infection denselben Weg (Alveolen, Septen, Gefässe) einschlägt wie bei dieser.

IV. Die Nieren.

Aoyama fand bei der Pestinfection die Epithelien der gewundenen Harncanälchen körnig getrübt und vergrössert, ihre Kerne manchmal nicht sichtbar, ihr Lumen häufig mit homogenen Kügelchen angefüllt. In den geraden Harncanälchen finden sich oft hyaline Cylinder. Die Kerne der Glomeruli sind stellenweise vermehrt; in ihren Kapselräumen finden sich manchmal desquamirte Zellen oder körnige Exsudatmassen; dabei sind bisweilen die Glomerulusschlingen selbst erweitert und zeigen ein homogen glasiges Aussehen. Manchmal ist das interstitielle Gewebe verbreitert, doch sieht man nur selten Rundzellen in ihm und dann besonders um die Glomeruli herum. Die Gefässe zeigen stets eine Erweiterung ihres Lumens. — Bacillen finden sich zuweilen in dem interstitiellen Gewebe und in den Glomerulusschlingen.

Albrecht und Ghon beschreiben als Hauptveränderung in den Nieren eine parenchymatöse und zellige Degeneration, die am stärksten in den gewundenen Harncanälchen 1. und 2. Ordnung ausgeprägt ist. Deren Epithelien sind häufig kernlos. In den Glomerulis finden sich Blutungen. Einzelne Capillaren derselben sind in Stränge, die sich mit Eosin gut färben lassen, umgewandelt. Es finden sich ausserdem aber metastatische Herde in den Nieren, welche die gleiche eitrige nekrotische Beschaffenheit besitzen, wie die Leberherde und ebenfalls sich durch ihren enormen Bacillenreichthum und den Wall polynucleärer Leukocyten an ihrer Peripherie auszeichnen. — Eine zweite Form der Nierenerkrankung besteht nach Albrecht und Ghon in Blutungen im Gewebe des Nierenhilus und -beckens. Diese sitzen entweder im Binde- und Fettgewebe, das sich zwischen die Kelche, Papillen und Pyramiden eindrängt oder in der Schleimhaut des Nierenbeckens selbst.

Nach Yamagiwa sind die Epithelien der gewundenen Harncanälchen stark granulirt, während ihre Kerne die Färbbarkeit eingebüsst haben. Das Lumen vieler Harncanälchen zeigt sich völlig ausgefüllt von granuirten Cylindern. Ferner sind die Gefässe der Niere stark erweitert und s finden sich Blutungen in der Nierenkapsel.

Unsere eigenen Untersuchungen ergeben folgende Veränderungen:

1. R. Fall V. Die Glomeruli sind gross, ihre Capillarschlingen weit nd mit Blut vollständig ausgefüllt. Sie enthalten selten knochenmarkesenzellenähnliche, aber bedeutend kleinere Zellen. Die Kapselräume sind ›reinzelt mit Blut oder mit einer homogen geronnenen lockeren Masse an-·füllt; dann sind nur in der Mitte einzelne Glomerulusschlingen oder deren ıdothelzellen vorhanden. Die Epithelzellen der Kapsel sind stellenweise wuchert. Die Epithelzellen der Harncanälchen zeigen am meisten Verderungen. Sie sind fast überall, aber besonders in den Tubuli contorti,

mit einander nach dem Lumen zu verschmolzen, so dass man weder ihre Grenzen unter einander, noch das Lumen selbst erkennen kann, das Protoplasma erscheint gelockert und füllt die durch die Membranae propriae gebildeten Schläuche völlig oder fast völlig aus. Die Kerne dieser Zellen sind zum Theil erhalten; stellenweise sind sie ganz zu Grunde gegangen, oder nur in Resten vorhanden. An manchen anderen Stellen zeigen die Epithelzellen eine nicht sehr deutlich hervortretende, fein wabenartige Beschaffenheit ihres Protoplasmas. Der Inhalt der Harncanälchen besteht bei einigen aus einem concentrisch geschichteten Cylinder und bei zahlreichen aus dicht gedrängten rothen Blutkörperchen. Die Epithelzellen der mit letzteren vollgefüllten Harncanälchen sind zu Grunde gegangen, so dass manchmal die Unterscheidung zwischen den Canälchen und erweiterten Capillaren sehr erschwert ist.

2. R. Fall III. Die Glomeruli sind kern- und meist blutreich und füllen den Kapselraum fast vollständig aus.

Am meisten verändert sind die Epithelien der Harncanälchen. Ueberall, besonders aber in den gewundenen Harncanälchen, ist das Protoplasma der Epithelien geschwollen, die einzelnen Zellen zeigen keine Abgrenzung gegen einander, scheinen mit einander verschmolzen zu sein. Auch nach dem Lumen zu ist keine deutliche Zellgrenze zu erkennen, vielmehr erscheint die Zelloberfläche unregelmässig, wie ausgebröckelt. Die Kerne der Epithelien sind meist zu Grunde gegangen oder nur andeutungsweise noch zu erkennen. Den Inhalt mancher Harncanälchen bilden hyaline Cylinder, die in den in der Nähe des Nierenbeckens gelegenen zum Theil mit rothen Blutkörperchen durchsetzt erscheinen, andere zeigen dagegen nur cylinderisch angeordnete rothe Blutkörperchen als Inhalt.

Die Blutgefässe zeigen in ihrer Wandung keinerlei Veränderung; ihr Inhalt bildet Blut, in dem die weissen Blutkörperchen vermehrt zu sein scheinen.

In der Beckenschleimhaut in dieser Niere fanden sich als Hämorrhagieen bezeichnete rothe Herde. Schnitte durch diese Stellen der Schleimhaut lassen ausgedehnte intensiv eosinrothe Anhäufungen von rothen Blutkörperchen erkennen, die das Gewebe der Schleimhaut dicht durchsetzen. Zwischen den rothen finden sich auch zahlreiche weisse Blutkörperchen, die stellenweise fast ausschliesslich vorhanden sind; zwischen ihnen finden sich entweder in Haufen oder vereinzelt liegende Bacillen.

3. R. Fall IV. Die Glomeruli liegen frei in ihren Kapseln, sie sind verhältnissmässig gross, und ihre Capillarschlingen strotzend mit Blut gefüllt. Fast in allen Gefässschlingen sind reichliche Bacillen nachzuweisen, die nicht in Haufen, sondern zerstreut zwischen den Blutzellen liegen. Die Kapselräume enthalten nur vereinzelt amorphe geronnene Massen, meist sind sie leer.

Die gewundenen Harncanälchen zeigen in dem subcapsulären Rindenabschnitt keine deutliche Begrenzung ihrer Zellen nach dem Lumen zu, während in den tieferen Partieen der Rinde ihre Zellen kegelartig scharf begrenzt gegen das Lumen vorspringen. Die Tubuli contorti und die aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen haben alle die bereits mehrfach erwähnten geronnenen Massen als Inhalt, die übrigen Abschnitte der Harncanälchen zeigen weder an ihren Epithelien noch in ihrem Inhalt be-



merkbare Veränderungen, abgesehen davon, dass die sämmtlichen Harncanälchen ziemlich weit erscheinen.

Die in dem interstitiellen Gewebe verlaufenden Capillaren sind weit und prall mit Blut gefüllt; in ihnen finden sich zahlreiche Bacillen.

4. R. Fall II. Die Glomeruli liegen frei in dem weit erscheinenden Kapselraum; ihre Capillarschlingen enthalten wenig Blut und sind grösstentheils collabirt, so dass der Gefässknäuel ein gelapptes Aussehen zeigt. Zuweilen erscheinen die Glomeruli geschrumpft in dem weiten Kapselraum, der dann ausser den Gefässschlingen geronnene amorphe Massen enthält, in denen einzelne intensiv mit Hämatoxylin sich färbende Körnchen und Kügelchen eingebettet sind. In seltenen Fällen liegt statt der beschriebenen Massen eine hyalinartige homogene Substanz im Kapselraum. Das Epithel der Bowman'schen Kapsel ist meist niedrig, zuweilen aber auch höher oder desquamirt, oder die Kerne der Zellen stehen dichter bei einander.

Das Protoplasma der Epithelien der gewundenen Harncanälchen hat eine wabige Structur mit äusserst feinem Maschenwerk, das die ganze Zelle in regelmässiger Anordnung durchsetzt. Die Kerne sind grösstentheils gut färbbar, nur stellenweise finden sich in der Reihe der Zellen mit gefärbten solche mit schwach oder überhaupt nicht gefärbten Kernen. Die Zellgrenzen sind meist gut erhalten, so dass auf Flächenschnitten die einzelnen Zellen mosaikartig hervortreten. An vielen Canälchen ist der sogenannte Bürstenbesatz sehr gut zu erkennen, die innere Oberfläche erscheint so auf weitere oder kürzere Strecken wie ausgefranzt. Bei manchen Canälchen springen die Zellen kegelförmig vor. Die meisten gewundenen Harncanälchen zeigen ein weites Lumen, das vielfach geronnene, körnige amorphe Massen enthält; in einzelnen findet sich dagegen eine homogene cylindrische, mit Hämatoxylin-Eosin färbbare Substanz. — Die Epithelien der absteigenden Schleifenschenkel zeigen die wabige Protoplasmastructur nur in geringem Grade. Die Lumina sind weit und enthalten die erwähnten amorphen Massen, häufig aber auch hyaline Cylinder. Die letzteren zeigen zuweilen auf Querschnitten eine concentrisch eingelagerte sehr viel intensiver blaugefärbte Partie (Kalk). In anderen findet sich ein grobgekörnter und stärker gefärbter Inhalt. — Die Schaltstücke und die Sammelröhren zeigen nur wenig, die Ductus papillares überhaupt nicht an ihren Epithelien die wabige Protoplasmabeschaffenheit. Auch in diesen Theilen findet sich der feinkörnige häufig netzartig angeordnete Inhalt neben homogenen (hyalinen) Cylindern.

Die Blutgefässe sind stark mit Blut gefüllt, in dem sich seltener gequollene Endothelzellen finden, doch weist das Verhältniss von rothen zu farblosen Blutkörperchen nichts Besonderes auf. — Das interstitielle Gewebe tritt überall deutlich hervor und scheint stellenweise gequollen zu sein, ohne jedoch eine Vermehrung der zelligen Elemente zu zeigen.

In dieser Niere finden sich an den fixirten Stücken verschiedene, schon makroskopisch sichtbare Herde von hellerer Farbe als das umgebende Parenchym, die etwas über die Schnittfläche prominiren. Sie sind zum Theil direct subcapsulär in der Rinde gelegen, zum Theil aber auch zwischen Mark- und Rindensubstanz und zwar so, dass sie durch die Arteriae arcuatae in eine der Rinde und eine dem Mark zuzurechnende Hälfte getheilt werden. Ihre Form ist entweder rundlich oder keilartig oder länglich oval. In den



mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten treten die Herde deutlich mit hellröthlichem Centrum und dunkelblauer Peripherie hervor. Bei schwacher Vergrösserung erkennt man in der Peripherie noch einen intensiv blau gefärbten mittleren Ring, der sowohl nach innen als nach aussen allmählich heller wird, um sich hier im Nierenparenchym, dort in den amorphen Massen des Centrums zu verlieren. In diesem letzteren sind stellenweise noch Harncanälchen als kernlose Gebilde zu erkennen, dagegen ist nichts von Glomeruli- oder Gefässresten nachzuweisen. Der grösste Theil wird eingenommen von amorphen scholligen und körnigen Massen, die sich mit Eosin schwach färben und in die mit Hämatoxylin dunkel gefärbte Körnchen unregelmässiger Form eingestreut sind. Weiter zur Peripherie hin finden sich dann poly- und mononucleäre Zellen mit starken Zerfallserscheinungen. Hier findet sich ein Gefäss mit deutlich erkennbarem Endothel, das ganz mit Bacillen und Rundzellen vollgepfropft ist. Der mittlere dunkle Ring der peripheren Zone wird gebildet durch dicht an einander liegende Rundzellen, zwischen denen grosse Mengen freier in Haufen oder zerstreut liegender Bacillen vorhanden sind, von Gewebselementen lässt sich in diesem Ringe nichts nachweisen. Die Rundzellen in der peripherischen Zone sind vorwiegend grosse einkernige Elemente mit reichlichem Protoplasma, oft von der Beschaffenheit der Plasmazellen. In der auf den Ring nach aussen hin folgenden Schicht nehmen die Rundzellen allmählich an Dichte ab und es lassen sich zunächst wenige, dann immer mehr und mehr Reste von Nierenparenchym erkennen. Ausserdem finden sich in der äussersten Zone hämorrhagische Partieen. Hier zeigen die Glomeruli starke Veränderungen. Sie sind zum Theil gross, ihre Capillarschlingen sehr weit und mit Blut gefüllt, der Kapselraum erscheint weit und angefüllt mit rothen Blutkörperchen. Andere Glomeruli sind dagegen klein und nur andeutungsweise als solche zu erkennen; sie bilden homogene Knäuel mit wenigen Kernresten und liegen in Hohlräumen, die von einer bläulich-rothgefärbten fädigen Substanz umschlossen sind und rothe Blutkörperchen enthalten; die Harncanälchen sind nur undeutlich zu erkennen. Ihre Wandung erscheint als geschichteter oder homogener kernloser Ring, der dicht liegende rothe Blutkörperchen enthält. Die Blutgefässe in dieser Zone zeigen mässige Verdickung ihrer Intima und enthalten rothe Blutkörperchen.

Es handelt sich hier, abgesehen von den parenchymatösen Veränderungen, um Abscesse von augenscheinlich metastatischem Ursprung.

5. K. Fall VI. Die Glomeruli sind meistentheils kern- und blutreich, gross und füllen den Kapselraum vollständig aus, so dass ihre Epithelien denen der Bowman'schen Kapsel anliegend erscheinen. Die Membrana propria der Kapsel ist zuweilen verdickt. Einige Glomeruli sind aber verödet und an ihrer Stelle befindet sich eine rundliche, kernarme Bindegewebsmasse. Einige Kapselräume sind mit Blut stark gefüllt, die dazu gehörigen Glomeruli von Hämorrhagieen durchsetzt.

Die Epithelien der Harncanälchen sind gequollen. In den in der äussersten Zone der Nierenrinde liegenden gewundenen Harncanälchen zeigen die Epithelien eine feinwebige Protoplasmastructur von grosser Deutlichkeit; die Grenzen zwischen den einzelnen Epithelzellen sind nicht zu erkennen und der sogenannte Bürstenbesatz ist nur stellenweise und dann auch nur an-



deutungsweise vorhanden. Die Epithelzellen der übrigen Tubuli contorti und ebenso die der aufsteigenden Schenkel zeigen die wabige Beschaffenheit nur in geringem Maasse. Dagegen erscheinen sie stark gequollen, namentlich in der Richtung gegen das Lumen hin, so dass dieses häufig eingeengt oder sogar völlig ausgefüllt wird. Hierbei ist zuweilen ein Verlust der Kernfärbbarkeit zu constatiren. Die wabige Beschaffenheit, die Schwellung der Zellen, sowie der Kernverlust nehmen von der Rinde nach dem Marke zu an Intensität ab. Die Lumen besonders der subcapsulären gewundenen Harncanälchen enthalten eine netzartig geronnene Eiweisssubstanz. Andere Canälchen enthalten homogene Cylinder, während noch andere mehr oder minder mit rothen Blutkörperchen oder Pestbacillen, oder mit diesen beiden angefüllt sind. Die Epithelien der mit Bacillen völlig angefüllten Canälchen sind zu Grunde gegangen, und die der Blut und Cylinder enthaltenden sind sehr niedrig.

Das interstitielle Bindegewebe zeigt nur um einige Glomeruli und manche grosse Gefässe eine geringe leukocytäre Infiltration, an der Peripherie kleine Schrumpfungsherde.

In unseren Fällen von Pestnieren zeigen die Glomeruli ein verschiedenes Verhalten. Meist sind sie gross und kernreich und füllen dann den Kapselraum vollständig aus. Dabei sind ihre Capillarschlingen erweitert und voll von Blut; in einzelnen Fällen trifft man in diesen Schlingen zahlreiche verstreut liegende Bacillen. In anderen Fällen sind aber die Glomeruli klein, ihre Capillarschlingen enthalten wenig Blut. In den Kapselräumen findet sich da, wo die Glomerulusschlingen wenig Blut enthalten und collabirt erscheinen, eine geronnene amorphe Masse oder eine hyalinartige homogene Substanz oder Blut, das dann auch zwischen den Schlingen anzutreffen ist.

Die Veränderungen des Epithels der Harncanälchen entsprechen im Ganzen dem Bilde der diffusen Parenchymdegeneration, wie sie auch bei anderen acuten Infectionsprocessen auftritt, zeichnet sich aber, wie es scheint, durch besondere Intensität aus. Wie gewöhnlich sind sie am stärksten in den gewundenen Canälchen ausgebildet.

Der Inhalt der Harncanälchen besteht zumeist aus einer netzförmig geronnenen Masse und ausgebildeten hyalinen Cylindern. In einer Anzahl von Harncanälchen findet sich ferner entweder unverändertes Blut oder zu dichten Cylindern verschmolzene rothe Blutkörperchen, sowie Klumpen von Bacillen; bilden Blutkörperchen oder Bacillen den Inhalt der Harncanälchen, so sind deren Epithelien entweder ganz niedrig oder völlig verschwunden, so dass dann die Unterscheidung von Blutgefässen recht erschwert wird. —

Veränderungen des interstitiellen Gewebes sind in unseren Fällen geringfügig.

Die Gefässe der Nieren sind erweitert und mit Blut angefüllt, in manchen Fällen finden sich in ihnen zwischen den rothen Blutkörperchen ziemlich gleichmässig verstreut Pestbacillen. —

Ausser den erwähnten Blutungen in den Glomerulis finden sich auch hämorrhagische Herde in dem Nierenbeckenbindegewebe, wie solche von



Albrecht und **Ghon** erwähnt worden sind. Neben den Blutungen sind hier aber auch Rundzelleninfiltrationen und Bacillenhaufen zu constatieren.

Ausser den bisher beschriebenen, in der Hauptsache als parenchymatös zu bezeichnenden Nierenveränderungen, die sich mit grosser Regelmässigkeit, wenn auch mit verschiedener Intensität vorfinden, kamen in einem Falle (II) metastatische Abscesse zur Beobachtung. Die Abscesse zeigen im Centrum nekrotische, fast homogene Massen, in denen noch schattenhaft und andeutungsweise das Nierengewebe erkennbar ist. Dieses nekrotische Centrum wird eingeschlossen von einem breiten Kranz von mono- und besonders reichlichen polynucleären Leukocyten, die nach dem Centrum zu stark zerfallen sind und allmählich in die nekrotischen Massen übergehen. Zwischen den Rundzellen liegen zerstreut oder zu Haufen zusammengeballt Pestbacillen, von denen bisweilen auch hier verlaufende Blutgefässe völlig verstopft erscheinen. Die zelligen Elemente in der Umgebung der Nekroseherde haben grosse Aehnlichkeit mit den in der Peripherie der Leberabscesse gefundenen.

V. Die Leber.

Nach **Aoyama** sind bei der Pest die Leberzellen vergrössert und getrübt, ihre Kerne manchmal nicht darstellbar. Die interacinösen Gefässe zeigen eine Erweiterung ihrer Lumina und eine Füllung mit Blut. Im intraacinösen Bindegewebe finden sich Anhäufungen von Rundzellen. Bacillen finden sich zuweilen sowohl im inter- wie im intraacinösen Gewebe.

Albrecht und **Ghon** beschreiben ausser den bei acuten Infectionskrankheiten gewöhnlichen parenchymatösen Veränderungen der Leberzellen, zu denen sich eine Verfettung oft hinzugesellt, nicht constant auftretende zellige Infiltrationen um die kleinen Aeste der Leberarterie herum. Nach diesen Autoren finden sich in den Capillaren der Leber reichliche Bacillen. Die metastatischen Herde in der Leber bestehen im Centrum aus Anhäufungen von Bacillen, zwischen denen spärliche, meist polynucleäre Leukocyten, rothe Blutkörperchen und nekrotische Reste von Leberzellen, sowie Kerndetritus zu erkennen sind. Die Peripherie der Herde wird eingenommen von einer Zone dicht gedrängt liegender Leukocyten mit reichlichem Kernzerfall; daneben finden sich kleinere und grössere Hämorrhagieen.

Nach **Yamagiwa** ist die körnige Trübung der Leberzellen nicht bedeutend. In den Centralvenen und den Capillaren findet sich eine starke Füllung mit Blut. Die **Glisson**'sche Kapsel ist stellenweise von rothen Blutkörperchen durchsetzt. Infolge von Bakterienembolien finden sich circumscripte entzündliche Herde, die im Centrum aus einer wahren



Colonie von Pestbacillen, nekrotischen Leberzellen, Kerntrümmern und rothen Blutkörperchen bestehen, während der Rand von einer Zone von Rundzellen eingenommen wird.

Eigene Untersuchungen.

1. K. Fall VI. (Metastatische Pestabscesse.) An den fixirten Stücken konnte man auf der Schnittfläche hellere Partieen in dem Leberparenchym beobachten. Diese treten in den Schnitten dieses Falles als unregelmässige, vielfach zusammenfliessende, bald dichter, bald weiter aus einander stehende Herde hervor, deren Centren bei Hämatoxylin-Eosinfärbung heller und homogen eosinroth gefärbt erscheinen, während ihre dunkelblau gefärbte Peripherie allmählich in das Leberparenchym übergeht. Mikroskopisch fällt an diesen Herden zunächst das völlig kernlose Centrum auf, das bei den grösseren Herden neben structurlosen Stellen Partieen aufweist, in denen die balkige Leberstructur noch zu erkennen ist, während bei den kleineren letztere allein vorhanden ist. In den homogen-scholligen Massen der structurlosen Stellen, sowie zwischen den kernlosen Leberzellenbalken finden sich ziemlich spärliche Chromatinbröckel; in den nekrotischen Leberzellen stellenweise braunes Pigment, sonst ist von morphologischen Bestandtheilen in den Centren nichts weiter zu erkennen. Diese nekrotischen Centren sind von einer Infiltrationszone umschlossen, welche aus zerfallenen, mono- und polynucleären Leukocyten und dichten Pestbacillenhaufen besteht. Die kleinsten Herde liegen in dem periportalen Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel, und bestehen wie die Peripherie der grösseren Herde aus einer Infiltration mit zum Theil zerfallenen, mono- und polynucleären Leukocyten und Pestbacillenhaufen. In den kleineren Herden und den peripherischen Schichten der grösseren sind ziemlich reichlich Plasmazellen, die zum Theil in mitotischer Theilung sich befinden, zu treffen. Ausserdem hat eine Wucherung der fixen Bindegewebszellen stattgefunden, die in Mitosen grösserer Art als die der Plasmazellen zum Ausdruck kommt.

In den nekrotischen Centren der grösseren Herde sind Reste der Gefässe, als Ringe feiner, kernloser Bindegewebsfasern, durch Färbung nach van Gieson, nachweisbar. In den übrigen Herden und in der peripherischen Zone der oben erwähnten sind die Pfortadercapillaren erweitert, durch Bacillenmassen so vollständig ausgefüllt und durchbrochen, dass sie unregelmässig zackige dunkelblau gefärbte Figuren bilden, die kranzförmig angeordnet sind. Das Bild entspricht ganz dem der gewöhnlichen metastatischen Abscesse im Beginn der Entwickelung.

Entsprechend der Lage der kleinsten Herde in der Glisson'schen Kapsel findet sich diese von Rundzellen durchsetzt; die in ihr verlaufenden Gefässe (Arterien und Gallengefässe) erscheinen auseinandergedrängt, ihre Wandung ebenfalls zum Theil leukocytär infiltrirt.

In der übrigen Leber sind die Leberzellen von einander nicht abgrenzbar und stellenweise pigmentirt. Bei Betrachtung mit Oelimmersion sieht man in ihnen eine Durchsetzung mit feinsten Vacuolen. Die Capsula Glissoni ist mehr oder minder mit Leukocyten infiltrirt. Die intraacinösen Capillaren und die Vena centralis sind nur mässig erweitert.



2. R. **Fall I.** Durch Färbung mit polychromem Methylenblau und Säurefuchsin-Tannin oder mit Hämatoxylin-Eosin treten die Grenzen der einzelnen Leberzellen, die nirgends eine wesentliche Schwellung zeigen, deutlich und scharf hervor. Ihre Protoplasma ist leicht gekörnt, bei stärkerer Vergrösserung erscheinen die feinen Körner als Pünktchen mit ziemlich scharfer Begrenzung (Vacuolen?). Im Allgemeinen zeigen die Kerne der Leberzellen eine intensive Färbbarkeit, nur an einzelnen Stellen, die unregelmässig in die Acini eingestreut erscheinen, sind die Kerne einiger Leberzellen schwächer gefärbt, ohne dass das Protoplasma dieser Zellen deutliche Veränderungen zeigt. — Die grösseren Aeste der Lebervenen sind weit, ihre Wände erscheinen gelockert; sie enthalten verhältnissmässig viel Blut und zwar auffallend viele mono- und polynucleäre Leukocyten. Ausserdem finden sich in ihnen ziemlich grosse gequollene Zellen mit bläschenartigen Kernen, die als abgestossene Endothelzellen aufzufassen sind. Auch die Vena centralis und die intraacinösen Capillaren sind erweitert, ihr Inhalt gleicht dem der grösseren Lebervenenäste. Dagegen sind in den Pfortaderästen die abgestossenen Endothelzellen nur spärlich vorhanden, während auch hier die Leukocyten eine Vermehrung aufweisen.

Bakterien wurden trotz Durchsuchung zahlreicher Präparate nur in einem Schnitte gefunden, hier findet sich in einer schon makroskopisch sichtbaren Lebervene ein ziemlich scharf abgegrenzter, runder freier Pestbacillenhaufen, der wahrscheinlich eine, von Pestbacillen dicht durchsetzte, nicht mehr erkennbare Zelle vorstellt. Ausserdem sieht man in anderen Schnitten in demselben Gefässe nahe der Wand im Lumen ziemlich zahlreiche freie Bacillen. In dem perivasculären Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel erscheinen die freien Leukocyten, wenn überhaupt nur in geringem Grade vermehrt, ausserdem sind vereinzelte Plasma- und Mastzellen vorhanden.

3. R. **Fall IV.** (Pest-Septicämie.) Die Leberzellen sind im Allgemeinen von einander mehr oder minder gut abgegrenzt. Ihr Protoplasma ist deutlicher granulirt als dies beim 1. Fall beobachtet wurde.

Schon bei schwacher Vergrösserung fällt in den mit Hämotoxylin-Eosin gefärbten Präparaten der grosse Blutreichthum auf.

Sowohl die intraacinösen Capillaren als die Vena centralis sind prall mit rothen Blutkörperchen gefüllt, die ersteren meist erheblich breiter als die Leberzellenbälkchen. An sehr vielen Stellen sind die Capillargefässe mit intensiv gefärbten Bacillenmassen ausgefüllt, die zum Theil grosse Klumpen von verschiedener Form bilden, zum Theil der Innenwand der Capillaren anhaften. Oft hat sich das Endothel von der Umgebung abgehoben. Stellenweise sind auch einkernige Leukocyten in den Capillaren angehäuft; auch im Zwischengewebe finden sich nicht selten Infiltrate von kleinen einkernigen Rundzellen. An den mit polychromem Methylenblau gefärbten Präparaten, bei welchen das Blut nur schwach hervortritt, ist das Verhältniss der Bacillenmassen zu den zelligen Elementen und der Wand der Gefässe sehr viel deutlicher. Die Bacillen selbst erscheinen wie gewöhnlich bei dieser Färbung sehr viel kleiner als mit Hämotoxylin. Sie sind durch grössere Zwischenräume (durch die ungefärbten Kapseln) von einander getrennt und lassen in Folge dessen die ziemlich hell gefärbten runden oder länglichen Kerne der zelligen Elemente deutlich erkennen. Dabei



zeigt sich, dass ein grosser Theil der Bacillen in grossen, gequollenen, rundlichen, kernhaltigen Zellen eingeschlossen ist, die frei im Lumen liegen. Viele bacillenhaltige Zellen sind jedoch langgestreckt, spindelförmig, der Capillarwand anliegend, oder etwas abgehoben, mehr oder weniger bauchig angeschwollen, auch mit grösseren hellen Vacuolen versehen (s. Taf. II, Fig. 4). Diese Zellen sind augenscheinlich stark vergrösserte Endothelzellen; normale Endothelzellen fehlen an solchen Stellen, treten aber neben den grossen Zellen wieder auf. Oft liegen die Bacillen in grösserer Zahl in Reihen der Innenfläche des Endothels an und es ist zuweilen nicht immer sicher zu entscheiden, ob sie an der Oberfläche oder im Innern der Zellen liegen. Zuweilen ist das ganze, mit Bacillen dicht besetzte Endothelrohr im Zusammenhang von der Wand abgehoben. Das Protoplasma scheint zunächst durch Quellung eine sehr zarte, weiche, durchscheinende Beschaffenheit anzunehmen, wodurch die Aufnahme der Bacillen ermöglicht wird. Es scheint demnach, dass auch die grossen, frei liegenden, kugeligen Elemente nichts anderes sind, als abgelöste, frei gewordene Endothelzellen, doch ist die Aufnahme von Bacillen durch andere Zellen nicht ausgeschlossen. Auch in den grösseren Venen finden sich grosse, gequollene Zellen derselben Art wie in den Capillargefässen.[1]

Die Leber zeigt bei der Pest, worauf Albrecht und Ghon bereits hingewiesen haben, dieselben parenchymatösen Veränderungen, wie bei anderen acuten Infectionskrankheiten. Die Leberzellen sind dabei öfters, ohne eine wesentliche Schwellung zu zeigen, deutlich von einander abgrenzbar. Ihr Protoplasma zeigt dabei fast immer und überall eine wabig vacuolisirte Structur, doch ist diese Veränderung sehr viel weniger in die Augen fallend, als bei den Pestnieren. Ein grosser Theil der Vacuolen in den Leberzellen rührt jedenfalls von Fett her, doch ist eine sichere Entscheidung darüber an unseren Präparaten leider nicht möglich.

Vor Allem ist in den Präparaten, in denen das Blut erhalten ist, die sehr starke Hyperämie der Leber auffallend. Von ganz besonderem Interesse ist das Verhalten der Pestbacillen in den Gefässen, ganz besonders in demjenigen Falle, der auch im Leben bereits als „Pestsepticämie" bezeichnet worden war (R. Fall IV). Hier fanden wir in besonders charakteristischer Weise die phagocytäre Thätigkeit der Pfortadercapillaren ausgeprägt, wie sie auch in anderen Infectionskrankheiten (Milzbrand, Malaria) beobachtet wird. Die grossen freiliegenden Zellen haben grosse Aehnlichkeit mit den in anderen Fällen beobachteten, wahrscheinlich von der Milz eingeschwemmten Zellen[2], doch lässt sich bei der Pest mit grosser Deutlichkeit die Umwandlung der Endothelzellen der Pfortadercapillaren in grosse bacillenhaltige Körper verfolgen.

[1] Präparate dieses Falles wurden durch Prof. Marchand auf der 6. Tagung der deutschen patholog. Gesellschaft demonstrirt (s. *Verhandlungen*, S. 253).

[2] S. Marchand und Ledingham, Ueber Infection mit Leishman'schen Körperchen (Kala-Azar). *Diese Zeitschrift*. Bd. XLVII.



Wie in allen parenchymatösen Organen des Körpers finden sich bei der Pest auch zuweilen in der Leber metastatische Abscesse. Doch scheinen die Bilder, die wir bei unserem Fall mit metastatischen Leberherden erhielten, gegen die namentlich von Albrecht und Ghon vertretene Ansicht zu sprechen, dass die Abscessbildung von einer Embolie im Gebiet der Leberarterie ihren Ausgang nimmt. Wir konnten in unserem Falle die Entwickelung der Abscesse von ihrem ersten Anfang bis zu beträchtlicher Grösse verfolgen. Wir constatirten dabei, dass sich bacilläre Embolien nur innerhalb von Pfortaderästen finden. Diese sind zunächst von keinerlei Veränderungen in ihrer Umgebung begleitet. Bald findet sich dann aber die Gefässwand von Leukocyten durchsetzt, die die einzelnen Elemente der Wand auseinander drängen. Später dehnt sich diese Infiltration mehr und mehr auf die Umgebung aus und wir haben das Bild der kleinen Abscesse (siehe Fall VI) vor uns, bei denen stets sich in der Mitte ein mit Bacillen verstopfter Pfortaderast vorfindet. Entsprechend der überall zu constatirenden nekrotisirenden Wirkung des Pestbacillus treten Nekrosen zunächst im Centrum (da, wo die Bacillen zunächst liegen) auf, und dehnen sich von hier aus allmählich auf die Peripherie aus, wobei dann die leukocytäre Infiltrationszone weiter nach aussen verschoben wird. Schliesslich resultiren daraus Herde mit einem grossen nekrotischen Centrum, in dem andeutungsweise noch Leberzellenbalken zu erkennen sind, und mit einer breiten, aus zerfallenden Leukocyten, Pestbacillen und rothen Blutkörperchen bestehenden Randzone, in deren Bereich die Gefässe völlig von Bacillen und Leukocyten ausgestopft sind. Auffallend ist der Befund von zahlreichen zum Theil in Mitose begriffenen Plasmazellen in der Infiltrationszone.[1]

Sprechen diese Befunde mit Sicherheit für die Entstehung der Abscesse in unserem Falle aus Embolien von Pfortaderästen, so soll dadurch selbstverständlich nicht in Abrede gestellt werden, dass auch andere Entstehungsmodus, wie sie von früheren Autoren beschrieben wurden, vorkommen.

VI. Herz, Gefässe und Blut.

Ueber die Veränderungen am Herzen bei der Pest existiren verschiedene Angaben in der Litteratur. Aoyama beschreibt eine fettige Degeneration und eine Trübung der Musculatur, während Yamagiwa das Myocard fragmentirt fand und Albrecht und Ghon fast nur mikroskopische Befunde mittheilen.

[1] Dieser Befund wurde mit der Pyronin-Methylgrün-Methode von Pappenheim in Hamburg erhoben, die selbst an in Formol fixirten Präparaten das Beste von den Plasmazellenmethoden leistet.



Uns stand nur vom Fall VI ein Stück Herz zur mikroskopischen Untersuchung zur Verfügung. In diesem fanden sich zahlreiche bindegewebige Schwielen im Myocard. Im Uebrigen konnten Verfettung, Trübung oder dergleichen nicht nachgewiesen werden, da das Object bereits lange Zeit in Alkohol gelegen hatte. — Die Schwielenbildung in der Herzmusculatur ist wohl keinesfalls in Zusammenhang mit der acuten Pestinfection.

Unter den uns überlassenen Stücken vom Fall II fand sich auch ein Gefäss mit Umgebung, das wahrscheinlich eine Mesenterialarterie darstellt. Schnitte, die durch dieses Gefäss angelegt wurden, zeigen die Arterie vollständig unverändert; dagegen liegen in der fettreichen Umgebung zum Theil isolirte, zum Theil confluirte Anhäufungen von Rundzellen, die Zerfallserscheinungen aufweisen. Zwischen diesen Herden finden sich kleinere Gefässe, deren Lumina von Rundzellen und amorphen scholligen und fädigen Massen verstopft sind. Einige haben in der Mitte noch ein durchgängiges Lumen, das dann mit sehr leukocytenreichem Blut angefüllt ist. Zwischen den Rundzellen finden sich reichliche Pestbacillen und eigentümliche homogene Klumpen, wie sie ähnlich bereits bei der Lymphdrüse beschrieben und als veränderte rothe Blutkörperchen gedeutet worden sind; vereinzelt finden diese sich auch in der Gefässwand. Ausserdem liegen Bacillen (ebenfalls Blutderivate) zwischen den Eiterkörperchen.

Ausser diesem Gefäss lag eine mittelgrosse Arterie von Fall IIIA vor, die bereits bei dem Lymphdrüsenpacket dieses Falles beschrieben wurde.

Im Uebrigen sind die Gefässveränderungen innerhalb der Organe bei der Beschreibung dieser ausführlich gewürdigt worden.

Obwohl wir nicht in der Lage waren, Blut von Pestkranken in frischen Ausstrichen oder conservirt zu untersuchen, glauben wir doch die Befunde Aoyama's über das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei der Pestinfection bestätigen zu können. In Präparaten mancher unserer Fälle zeigte sich innerhalb der Blutgefässe eine deutliche Zunahme der Leukocyten im Verhältniss zu den rothen Blutkörperchen. Zahlenmässige Angaben hierüber können wir begreiflicher Weise nicht machen. — In verschiedenen Organen, besonders aber in der Umgebung der Abscessherde (um die Gefässe) und in Gefässen, fand sich ferner eine homogene klumpige Masse, die sich mit Eosin roth, manchmal mit Hämatoxylin bläulich und mit polychromem Methylenblau grün oder bläulich färbte und diese Färbungen auch bei starker Differenzirung lange festhält. Nach unserer Ansicht stellt diese Masse gerade in Anbetracht ihres färberischen Verhaltens Umwandlungsproducte von rothen Blutkörperchen dar. Man sieht nämlich in der Umgebung dieser scholligen Massen rothe Blutkörperchen, die bei der Annäherung an die Massen grösser und



grösser werden und schliesslich in diese übergehen. Diese Umwandlungsproducte haben Albrecht und Ghon auch beim primären Bubo beobachtet, doch sind sie nicht auf diesen beschränkt.

In manchen Fällen trifft man in den Gefässen verschiedener Organe zahlreiche Bacillen, ein Befund, der zu der Diagnose berechtigt, dass es sich in diesen Fällen um eine Pesticämie handelt. Als besonders typische Fälle von Pestsepticämie möchte ich auf die Fälle I und IV, die auch von Kossel und Frosch als solche bezeichnet worden sind, hinweisen; wie Albrecht bereits erwähnt hat, ist die Pesticämie ausserordentlich häufig. Jedenfalls trifft man bei der Untersuchung von Pestorganen fast immer auf Gefässe, in denen sich mehr oder weniger zahlreiche Bacillen vorfinden.

Von verschiedenen Autoren ist darauf hingewiesen worden, dass sich manche Fälle von Pest dadurch compliciren, dass neben den Pestbacillen andere Bakterien (Streptokokken, Bacterium coli u. a.) sich vorfinden. Solche Mischinfection liegt in unserem Falle III B vor, wo in den Lymphdrüsen und in den Gefässen des periglandulären Gewebes zahlreiche Streptokokken anzutreffen waren.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Geheimrath Prof. Dr. Marchand auch an dieser Stelle für die Ueberlassung des Materials und die Unterstützung bei dieser Arbeit, sowie für die freundliche Aufnahme in seinem Institut meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Meinem lieben Freunde Hrn. Dr. J. Georg Mönckeberg aus Hamburg danke ich vielmals für die Beihülfe bei der sprachlichen Correctur dieser Arbeit.



Erklärung der Abbildungen.

(Taf. II.)

Fig. 1. Verschiedene Zellformen aus einer Lymphdrüse. *a* Pestbacillen. Zeiss' Apochromat 2 mm, Oc. 12. *b* Grosse phagocytische Zelle mit grossem bläschenförmigen Kern, welche vier Lymphocyten und zahlreiche Bacillen enthält. *c* Eine ähnliche zweikernige Zelle mit einem Lymphocyten (in einer Vacuole) und zahlreichen Pestbacillen. *d* Eine ähnliche Zelle mit mehreren grossen Vacuolen, die mit Pestbacillen gefüllt sind. *e* Grosse einkernige Zelle mit zahlreichen Lymphocyten im Inneren. *f g* Zwei kleinere einkernige Zellen mit Bacillen (Leukocyten?). *a — f* Zeiss' Apochromat 2 mm, Oc. 6.

Fig. 2. Zellige Elemente aus der Lunge von Fall II. *a* Kerne multinucleärer Leukocyten, daneben Pestbacillen. *b* Vergrösserte abgelöste Epithelzellen der Alveolen mit Vacuolen und zahlreichen Bacillen. *c* Kleinere Zelle mit geschrumpftem Kern. *d* Epitheliale Zelle ohne Bacillen. Vergr. Zeiss' Apochromat 2 mm, Oc. 6.

Fig. 3. Aus der Lunge von Fall I. *a a* Alveolarwände, deren Capillargefässe theilweise mit Pestbacillen ausgefüllt sind. *b* Bacillenanhäufungen in den Alveolen (an anderen Stellen noch viel dichter). *e* Abgestossene Alveolar-Epithelien, z. Th. Bacillen enthaltend. *l* Leukocytenkerne. Vergr. Zeiss' Apochromat 3 mm, Oc. 6.

Fig. 4. Aus der Leber von Fall IV (Fall von Pest-Septicämie). *l z* Leberzellenbalken. *e* Endothelzelle eines Capillargefässes, deren Protoplasma aufgelockert und gequollen erscheint und zahlreiche Pestbacillen einschliesst. (In anderen Capillaren liegen sehr dicht gedrängte Bacillen der Innenfläche des Endothels an.) Zeiss' Apochrom. 2 mm, Oc. 6. Abbé'scher Zeichenapparat.



[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Weitere Untersuchungen über Pest, im Besonderen über Pest-Immunität.

Von

Prof. Dr. **W. Kolle**,
Abtheilungsvorsteher am Königl. Institut,

Stabsarzt Dr. **H. Hetsch**,
kommandirt zum Institut

und

Stabsarzt Dr. **R. Otto**,
früher kommandirt zum Institut.

I. Einleitung

von Prof. Dr. Kolle.

Im Laufe der letzten vier Jahre sind von mir und meinen Mitarbeitern eingehende Untersuchungen über Pest angestellt. Ein Theil der Ergebnisse unserer Arbeiten ist bereits sei es in dieser Zeitschrift, sei es in anderen Fachblättern veröffentlicht worden. Die in den Pestlaboratorien des Instituts ausgeführten Experimente sind zu einem Theil aufzufassen als Fortführung der Arbeiten der Deutschen Pestcommission (Gaffky, Pfeiffer, Sticker und Dieudonné) und als Ergänzung der von der Oesterreichischen (Müller, Albrecht und Ghon) und der Egyptischen (Bitter) Expedition, sowie der von Frosch und Kossel in Oporto gemachten Beobachtungen, und zur experimentellen Verarbeitung der dort gesammelten Culturen in Angriff genommen. Für diese Arbeiten war in erster Linie die mir unterstellte Abtheilung für besonders gefährliche Krankheiten, welche 1900 beim Institut errichtet war, bestimmt.

Im weiteren Verlaufe der Untersuchungen, die sich Anfangs mehr mit der Biologie, Morphologie und Thierpathogenität der Pestbakterien beschäftigt hatten, wurde später das Interesse der Forschung vorwiegend der Pestimmunität zugewandt. Studien über die Werthbemessung des Pestserums, die Heilkraft desselben im Thierversuch, Schutzwirkung bei experimenteller Inhalationspneumonie und Fütterungspest

und Untersuchungen über die active Pestimmunität bei verschiedenen Thierarten bildeten den Ausgangspunkt für die im Folgenden mitzutheilenden Versuche, welche das Ziel verfolgten, in das Wesen und den Mechanismus der activen und passiven Pestimmunität unter besonderer Berücksichtigung der Ehrlich'schen Theorien weiter einzudringen.

Die folgenden Veröffentlichungen sind also als Fortführung und Ergänzung unserer früheren Arbeiten zu betrachten und enthalten die Ergebnisse der von den Herren Stabsarzt Dr. Otto, Stabsarzt Dr. Hetsch und Dr. Rimpau gemeinschaftlich mit mir oder unter meiner Leitung angestellten Versuche.

Hetsch und Rimpau haben die Wirkungsweise des Pestserums gegenüber möglichst zahlreichen Pestculturen verschiedenster Herkunft eingehend in umfangreichen Versuchsreihen studirt. Es handelte sich bei diesen Prüfungen nicht nur um Culturen von verschiedenem Virulenzgrad, sondern um Peststämme, die theils aus menschlichen Pestfällen, theils aus Rattencadavern und bei räumlich und zeitlich getrennten Epidemieen in den verschiedensten Erdtheilen isolirt waren. Es zeigte sich, dass gegenüber den zahlreichen, durch biologische Eigenschaften als Pestculturen erkannten Stämmen verschiedene, mit einer Pestcultur hergestellte Pestsera sich völlig gleich verhielten. Allerdings ist die Wirkungsweise des Pestserums ja eine ungleichmässige, nicht nur gegenüber fremden Stämmen, sondern auch gegenüber dem homologen, d. h. demjenigen, mit dem es hergestellt ist. Es starben Thiere ohne jede Regel aus den Reihen heraus. Aus diesem Grunde war der Versuch gerechtfertigt, mit vielen Peststämmen ein Serum herzustellen, d. h. also ein multivalentes Präparat an Stelle eines univalenten zu setzen. Derartige multivalente Sera wurden von Hetsch und Rimpau an zwei Pferden hergestellt, indem zunächst abgetödtete, später lebende Pestculturen zur Verwendung gelangten. Die Prüfungsversuche an Ratten ergaben, dass Unterschiede zwischen dem multivalenten und univalenten Pestserum nicht bestehen. Das mit einem Peststamm hergestellte univalente Serum hat multivalente Eigenschaften, indem es auf alle Stämme gleichmässig wirkt. Die Pestbakterien besitzen eben einen ausserordentlich gleichmässig gebauten Receptorenapparat, wie ihn andere Erreger hämorrhagischer Septicämieen, z. B. die Schweineseuchebakterien nach den Untersuchungen von Wassermann, Ostertag und Bruck nicht aufweisen. Bekanntlich liegen bei dieser den Pestbakterien so nahe stehenden Bakterienart die Verhältnisse so, dass ein hochwerthiges Schweineseucheserum wohl gegenüber dem homologen Stamm und einer verschieden grossen Anzahl von Schweineseucheculturen verschiedener Provenienz Schutz und Heilwirkung z. B. im Mäuseversuch entfaltet, während es bei einer Anzahl von Stämmen



selbst in hohen Dosen wirkungslos ist. Es giebt eben offenbar Varietäten der Schweineseuchebakterien mit grossen biologischen Differenzen, die sich auf immunisatorischem Wege nachweisen lassen, wie Wassermann zeigte. Derartige Verhältnisse sind bei den Pestculturen und dem Pestserum nicht zu Tage getreten. Sowohl das Berner, wie das Pariser und das Berliner Serum verhielten sich völlig gleich. Mit den Resultaten der Thierversuche stimmen auch die Ergebnisse der Agglutination überein, wie sie Otto bei der Prüfung zahlreicher Pestculturen erhielt.[1] Auch bezüglich der Heilwirkung leistete das multivalente Pestserum im Thierversuche nicht mehr als das univalente.

Aus diesen Beobachtungen, sowie den an anderen Orten von mir mitgetheilten Versuchen[2], ein antitoxisches Pestserum herzustellen, ergiebt sich, dass die Methoden, nach denen bisher, z. B. im Institut Pasteur von Roux und Dujardin-Beaumetz oder im Berner Institut für Infectionskrankheiten von Tavel und Krumbein das Pestserum hergestellt ist, vorläufig beizubehalten sind. Immunisirung von Pferden zuerst mit abgetödteten, dann mit steigenden Dosen lebender Pestagarculturen eines hochvirulenten Peststammes, welche intravenös in 8 bis 12tägigen Zwischenräumen injicirt werden, dürfte auch bis auf Weiteres das beste Verfahren zur Gewinnung des Pestserums sein. Man kann so ein Präparat darstellen, das zwar geringe Heilkraft, aber ausgesprochenen Schutzwerth besitzt. Mehr lässt sich auch durch multivalente Serumpräparate nicht erreichen. Ob es überhaupt je gelingen wird, ein antitoxisches Pestserum herzustellen, erscheint bei dem bisherigen Stande der Forschung sehr fraglich. Denn bis jetzt sind wir ja nicht in der Lage, ein wirksames, echtes Pesttoxin nachzuweisen.

Die Misserfolge, welche in manchen Pestepidemieen bei der Pestserumtherapie besonders augenfällig zu Tage getreten sind, können nach den Untersuchungen von Hetsch und Rimpau also jedenfalls nicht auf den Mangel an Amboceptoren des Pestserums für diejenigen Pestbakterien zurückgeführt werden, welche bei den verschiedenen Epidemieen gerade in Frage kommen. Denn wenn das der Fall wäre, so hätte unter den zahlreichen, von uns geprüften Pestculturen doch die eine oder die andere gefunden werden müssen, auf die das Pestserum ohne Wirksamkeit war. Dies ist aber nie der Fall gewesen. Auch die Frage nach der Nothwendigkeit multivalenter Impfstoffe für die Pestschutzimpfung dürfte damit in dem Sinne entschieden sein, dass eine wissenschaftliche Berechtigung dafür nicht besteht.

---

[1] *Klin. Jahrbuch.* Siehe Anmerkung S. 398.

[2] Studien über das Pestgift. *Festschrift* für Robert Koch. Jena 1903.



Schon bei früheren Versuchen über die Werthbestimmung des Pestserums war ich auf Thatsachen gestossen, die Zweifel in mir erweckten, ob das Pestserum in vollem Umfange den Gesetzen der baktericiden Sera unterliegt, ob mit anderen Worten das Pestserum bezüglich seiner Wirksamkeit als ein rein baktericides Serum in erster Linie aufgefasst werden kann. Zwar lassen sich Stoffe analog den im Cholera- und Typhusserum wirksamen Bakteriolysinen R. Pfeiffer's auch im Pestserum beim Rattenversuch nachweisen. Aber bei virulenten Culturen konnte Markl meine diesbezüglichen Beobachtungen nicht bestätigen, sondern fand, dass in diesem Falle die Leukocyten in ganz auffallendem Maasse an der Bakterienvernichtung betheiligt sind und dass Auflösung der Pestbakterien im freien Exsudat der Bauchhöhle fehlte. Nur bei schwach- und mittelvirulenten Culturen sollte nach Markl die Auflösung der Pestbakterien vorwiegend im freien Exsudate der Bauchhöhle unter der Wirkung des Pestserums erfolgen. Bei Wiederholung meiner früheren Versuche habe ich diese Angaben Markl's bestätigen können. Das war für uns der Anlass, zu prüfen, inwieweit das Pestserum sich in seinen anderen Eigenschaften verhält im Vergleich zu den vorbildlichen rein baktericiden Sera, dem Cholera- und Typhusserum. Bekanntlich lassen sich die baktericiden Eigenschaften dieser Sera nicht nur im Thierversuch, sondern auch in vitro demonstriren. Neisser und Wechsberg verdanken wir eine sichere Methodik für die Anstellung derartiger Baktericidieversuche in vitro. Trotz der mannigfachsten Variationen der Versuchsanordnung, wie sie von Neisser und Wechsberg angegeben ist, ist es uns bei Verwendung der verschiedensten Serumpräparate zur Complementirung des Pestserums nicht gelungen, baktericide Wirkungen des Pestserums in vitro zu erzielen. Gleichgültig, ob das Pestserum bei 37 oder 20° C., ob es kürzere oder längere Zeit auf die Pestbakterien einwirkte, in keinem Falle war durch das Plattenverfahren eine Verminderung der Zahl der Pestbakterien festzustellen.

Ebenso abweichend von den Gesetzen der baktericiden Sera waren die von mir in Gemeinschaft mit Herrn Stabsarzt Dr. Hetsch angestellten Versuche, eine Bindung der specifischen Stoffe (Amboceptoren) des Pestserums mit den Pestbakterien in vitro zu erzielen und so eine Absättigung der Amboceptoren des Serums herbeizuführen. Zwar kann eine Bindung von Amboceptoren und Bakterienreceptoren zu Stande kommen, aber sie erfolgt dort in anderer Weise, als bei den rein baktericiden Serumpräparaten. Trotz vielfacher Wiederholungen derartiger Bindungsversuche mit den verschiedensten Modificationen gelang es uns nicht, ähnliche Gesetzmässigkeiten aufzudecken, wie sie sich bei Berücksichtigung quantitativer Verhältnisse, z. B. im Cholera- und Typhusserum (Ehrlich und Morgenroth, Pfeiffer und Friedberger u. A.) und auch bei den anti-



toxischen Serumpräparaten, wie Tetanus- und Diphtherieserum (v. Behring, Ehrlich u. A.) jeder Zeit demonstriren lassen. Dieselben Unregelmässigkeiten, welche bei den Versuchen über die Werthbestimmung des Pestserums im Thierversuche zu Tage treten, zeigen sich also auch bei den Bindungsversuchen. Bald erfolgt eine Absättigung der Amboceptoren in vitro, bald bleibt sie aus. Ganz geringe quantitative Differenzen bewirken offenbar den starken Ausschlag nach der einen oder anderen Seite, ohne dass quantitative Absättigung der Amboceptoren wie bei dem Typhus- und Choleraserum erfolgt und dementsprechend auch bei den Thierversuchen zu Tage tritt.

Aus allen diesen Gründen ist es nicht angängig, das Pestserum ohne Weiteres den baktericiden Sera anzureihen. Das Pestserum ist weder ein rein antitoxisches Serum wie das Diphtherie- oder Tetanusserum, noch ein rein baktericides im Sinne des Cholera- oder Typhusserums. Die Wirksamkeit beruht vielmehr möglicherweise neben Bakteriolysinen auf Stoffen, deren biologische Charaktere durch unsere bisherigen Untersuchungsmethoden und -ergebnisse nicht näher bestimmt werden können. Das Pestserum weist nicht unerhebliche Analogieen in seinem biologischen Verhalten mit dem Milzbrandserum auf, dessen Eigenschaften vor allem Sobernheim eingehend studirt hat. Auch das Rinderpestserum verhält sich in manchen Punkten nicht unähnlich den beiden genannten Serumarten. Es ist deshalb zutreffender, diese Sera als anti-infectiöse zu bezeichnen. Durch diesen Namen wird ihr biologisches Verhalten besser ausgedrückt als durch die Aufzählung bei den „baktericiden Sera". Denn Bakteriolysine, wie sie das Cholera- und Typhusserum kennzeichnen, sind weder im Milzbrandserum, noch im Rinderpest- oder Pestserum als das Ausschlaggebende zu betrachten oder demonstrirbar.

Die Frage der activen Pestimmunisirung hat, trotzdem die Pest ja aus Europa so gut wie verschwunden und als epidemische Seuche augenblicklich wohl kaum zu fürchten ist, ihre Bedeutung für die Praxis nicht verloren. Denn in Indien z. B. hat die Pest in vielen Districten dauernd eine solche Verbreitung und ist so eingenistet, dass als einzig aussichtsvolles Bekämpfungsmittel von der Regierung die Immunisirung im grössten Umfange, wenn möglich Zwangsimmunisirung, bereits mehrfach erwogen und der Ausführung nahe gewesen ist. Allerdings stellen sich derartigen Plänen praktisch in Indien ganz ausserordentliche Schwierigkeiten entgegen. Wissenschaftlich beanspruchen die Versuche der activen Immunisirung gegen Pest vor Allem deshalb Interesse, weil sich manche Fragen verschiedenster Art leicht mit einer Bakterienart studiren lassen, die wie die Pestbakterien ausserordentlich infectiös für eine ganze Anzahl der gebräuchlichen Laboratoriumsthiere unter den auch bei Spontaninfectionen vorliegenden Bedingungen sind.



In Fortsetzung der früher von Otto und mir ausgeführten Versuche haben wir weitere Versuchsreihen mit dem Vaccin angestellt, das wir in der obigen Arbeit näher beschrieben hatten. Zum Vergleiche dieser grösseren Reihen dienten Immunisirungen mit dem Haffkine'schen Impfstoff, sowie demjenigen der Deutschen Pestcommission (Gaffky, Pfeiffer, Dieudonné). Es stellte sich heraus, dass die abgeschwächten Culturen an Immunisirungskraft erheblich den abgetödteten Pestculturen (Bouillon- und Agarculturen) überlegen sind. Besonders gute Immunisirungsresultate wurden erzielt, wenn das Vaccin combinirt mit dem Serum angewendet wurde. Trotzdem das Vaccin für Thiere, die für Pest hoch empfänglich sind, völlig harmlos selbst bei Einverleibung grosser Dosen ist, dürften Versuche am Menschen nur in Combination mit Serum oder nach vorheriger Behandlung mit abgetödteten Culturen zu machen sein. Für die Beobachtung derartiger Vorsichtsmaassregeln sprechen namentlich Versuche, die wir an Affen angestellt haben. Aus äusseren Gründen waren diese Versuche allerdings nur gering an Zahl und führten zu wenig befriedigenden Ergebnissen, weil eine Anzahl der Affen spontan an anderen Krankheiten einging.

Mit den pestähnlichen Bakterien aus der Gruppe der Erreger hämorrhagischer Septicämieen gelingt es nur sehr selten, Meerschweinchen oder Ratten gegen Infection mit virulenten Pestbakterien zu immunisiren. Auch nach Vorbehandlung mit grossen Dosen lebender pestähnlicher Bakterien aus der Septicämiegruppe sind nur in ganz vereinzelten Ausnahmefällen die Thiere gegen eine nachfolgende Infection mit Pestbacillen widerstandsfähig gewesen. Umgekehrt waren pestimmune Thiere nur ausnahmsweise gegen Infection mit den pestähnlichen Bakterien geschützt. Dies Verhalten der Pestbacillen und pestähnlichen Bakterien mit Bezug auf die active Immunität zeigt, dass der Receptorenapparat beider Bakteriengruppen bis zu erheblichem Grade specifisch und von einander recht verschieden ist und deshalb auch nur geringe immunisatorische Beziehungen besitzt. Während aber beim Pestserum Gruppenwirkungen, sowohl was Agglutinine wie Schutzstoffe betrifft, auf die pestähnlichen Bakterien nach Markl's und meinen mit Otto und Martini ausgeführten Untersuchungen fehlen, tritt bei der activen Immunisirung von Meerschweinchen doch eine gewisse Gruppenwirkung zu Tage. Diese Gruppenwirkung, die allerdings nur bei wenigen Meerschweinchen nachweisbar war, kommt wohl durch eine Verbindung von Resistenzwirkung mit der Wirkung gemeinsamer Receptoren beider Bakterienarten zu Stande.

Theoretisch interessant ist die Thatsache, dass es uns bei pestimmunen Meerschweinchen trotz langer Vorbehandlung mit steigenden Dosen lebender, hochvirulenter Pestbakterien nicht gelungen ist, nennenswerthe specifischen



Veränderungen in dem Serum der so immunisirten Thiere nachzuweisen, welche bei Ratten und Mäusen wirkten. Das Serum der Meerschweinchen, welche das Millionenfache der tödtlichen Dosis gut vertragen hatten, entfaltete bei Ratten nicht die geringsten Schutz- oder Heilwirkungen gegenüber der Pestinfection. Dagegen besass das gleiche Serum bei Meerschweinchen eine geringe, aber deutliche Wirkung, welche derjenigen des höchstwerthigen Pferdeserums nicht nachsteht. Im Sinne der Ehrlich'schen Auffassung ist diese Thatsache vielleicht so zu erklären, dass die Amboceptoren des Meerschweinchenserums nur bei Meerschweinchen, nicht aber bei Ratten und Mäusen das passende Complement finden (Iso-Immunkörper).

Im engsten Zusammenhange mit den eben skizzirten Versuchen und ihren Ergebnissen stehen systematische, von Stabsarzt Dr. Hetsch angestellte Untersuchungen über die Möglichkeit der künstlichen Abschwächung von Pestculturen. Eine grosse Anzahl chemischer Mittel, die zum Theil als virulenzherabsetzende bei anderen Bakterienarten, z. B. bei den Milzbrandbacillen bereits erprobt waren, sind von Dr. Hetsch auf die gleichen Wirkungen gegenüber den Pestbakterien geprüft worden. Auch die Wirkung thermischer Schädigungen auf die Pestbakterien ist genauer studirt worden. Dabei hat sich herausgestellt, dass eine künstliche Abschwächung virulenter Pestculturen weit schwerer zu erzielen ist, als bei den meisten pathogenen Bakterien. Dies Ergebniss ist um so auffälliger, als eine spontane Virulenzherabsetzung bei den Pestkakterien nach längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden nicht selten zu beobachten ist. Allerdings führt die spontane Abschwächung nur zu mässiger Einbusse an Virulenz; namentlich für Meerschweinchen bewahren selbst ganz alte, für Ratten avirulente Culturen ihre pathogene Wirkung. Unter Berücksichtigung dieser Thatsache ist es immerhin ganz bemerkenswerth, dass es Hetsch gelungen ist, virulente Peststämme durch Züchtung in Alkoholbouillon ihrer Pathogenität für Ratten, Meerschweinchen und Mäuse dauernd zu berauben.

In einem gewissen Zusammenhang mit diesen Fragen stehen auch die von Otto unternommenen Untersuchungen, ob sich die Virulenz der Pestbacillen durch vielfache Passagen in einer Thierart derart ändert, dass sie für eine andere zu- oder abnimmt. Es ist Otto nicht gelungen, auf diese Weise ein Vaccin aus virulenten Pestbakterien herzustellen. In der unten folgenden Arbeit berichtet Otto über das Endergebniss seiner Versuche, deren ersten Theil er bereits früher in dieser Zeitschrift veröffentlicht hatte.[1] Die Pestculturen nehmen durch langdauernde Thierpassagen weder erheblich an Virulenz für die Passage-

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XLI.

thierart oder andere Thierarten zu, noch verlieren sie ihre infectiösen Eigenschaften für andere Thierarten.

Unsere Arbeiten haben jetzt zu einem gewissen Abschluss bezüglich der von uns in Angriff genommenen praktisch oder wissenschaftlich wichtigen Fragen der Pestbakteriologie geführt. Wenn wir das von den verschiedenen nach Indien gesandten Commissionen (Deutsche Expedition: Gaffky, Pfeiffer, Sticker, Dieudonné; Oesterreichische Expedition: Müller, Albrecht und Ghon; Egyptische Expedition: Bitter; Russische Expedition: Wyssokowitsch) gesammelte wissenschaftliche Material und die Ergebnisse der in den verschiedenen Pestlaboratorien (Wien, Paris, Bern, Hamburg, Berlin, St. Petersburg) ausgeführten Arbeiten überblicken, so ist es wohl gerechtfertigt, dass die wissenschaftlichen Untersuchungen über Pest für einige Zeit auch im Institut eingestellt werden können.

Litteratur-Verzeichniss.

Bitter, Ueber die Haffkine'schen Schutzimpfungen. *Diese Zeitschr.* Bd. XXX.

Fritsche, Versuche über Infection durch cutane Impfung bei Thieren. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XVIII.

Gaffky, Pfeiffer, Sticker, Dieudonné, Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Pest i. J. 1897 nach Indien entsandten Commission. *Ebenda.* Bd. XVI.

Gotschlich, Neue epidemiologische Erfahrungen über die Pest in Egypten. *Festschrift zu R. Koch's 60jähr. Geburtstage.* Jena 1903.

Hetsch und Otto, Ueber die Wirkung des Pestserums bei experimenteller Fütterungspest. *Klin. Jahrb.* Bd. XI.

R. Koch, E. v. Behring, R. Pfeiffer, W. Kolle u. E. Martini, Berichte über die Werthbestimmung des Pariser Pestserums. *Klin. Jahrbuch.* Bd. IX.

W. Kolle, Zur Bakteriologie der Beulenpest. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. — Bericht über die Thätigkeit in der zu Studien über Pest eingerichteten Station des Instituts für Infectionskrankheiten. *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVI. — Die Pest. *Deutsche Klinik.* 1901. Bd. II. — Studien über das Pestgift. *Festschrift zu R. Koch's 60jähr. Geburtstage.* Jena 1903.

W. Kolle und E. Martini, Ueber Pest. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1902.

W. Kolle und Otto, Untersuchungen über Pest-Immunität. *Diese Zeitschrift.* 1903. Bd. XLV. — Vergleichende Werthprüfungen von Pestserum verschiedener Herkunft. *Ebenda.* 1902. Bd. XL.

H. Kossel u. P. Frosch, Ueber die Pest in Oporto. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XVII. — *Klin. Jahrbuch.* Bd. VII.

H. Kossel u. Nocht, Ueber das Vorkommen der Pest bei den Schiffsratten und seine epidemiologische Bedeutung. *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XVIII.

H. Kossel u. Overbeck, Bakteriolog. Untersuchungen über Pest. *Ebenda.*

R. Maassen, Die Lebensdauer von Pestbacillen in Cadavern und im Kothe von Pestratten. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XIX.

Markl, Beitrag zur Kenntniss der Pesttoxine. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1898. Bd. XXIV. 1901. Bd. XXIX. — Ueber die Pesttoxine und die Gewinnung von antitoxischem Pestserum. *Wiener med. Wochenschrift.* 1900. — Weitere Unter-



suchungen über die Pesttoxine. *Diese Zeitschrift.* 1901. Bd. XXXVII. — Zur Kenntniss des Mechanismus der künstlichen Immunität gegen Pest. *Ebenda.* 1903. Bd. XLII.

Martini, Ueber Inhalationspest bei Ratten. *Ebenda.* 1901. Bd. XXXVIII. — Ueber die Wirkung des Pestserums bei experimenteller Pestpneumonie. *Klin. Jahrbuch.* 1902. Bd. X. — Beschleunigung und Sicherung der Pestdiagnose in zweifelhaften Fällen. *Diese Zeitschrift.* 1902. Bd. XLI.

Otto, Ueber den Einfluss der Thierpassagen auf die Virulenz der Pestbacillen für die verschiedenen Thierarten. *Ebenda.* 1902. Bd. XLI. — Ueber die Lebensdauer und Infectiosität der Pestbacillen in den Cadavern der Pestratten. *Festschrift zu R. Koch's 60jähr. Geburtstage.* Jena 1903.

II.

Ueber die Leistungen multivalenter Pestsera im Thierversuch

von Stabsarzt Dr. H. Hetsch und Dr. W. Rimpau.

Im Jahre 1897 machte van de Velde Mittheilungen über ein Streptokokkenserum, welches er als ein polyvalentes bezeichnete. Er arbeitete im Denys'schen Institut zu Louvain mit Streptokokken und machte dabei die Beobachtung, dass ein Serum A, welches durch Immunisirung mit einem Streptococcus A hergestellt war, wohl gegen diesen letzteren schützte, nicht aber z. B. gegen einen anderen Streptokokkenstamm P, dass ferner das durch Vorbehandlung von Thieren mit dem Stamm P gewonnene Streptokokkenserum diesen Stamm P beeinflusste, nicht aber Stamm A, dass jedoch ein Serum AP, zu dessen Herstellung die beiden Stämme A und P verwendet waren, beiden Stämmen gegenüber sich in gleicher Weise im Thierversuch wirksam zeigte. van de Velde hielt diese Beobachtungen für Beweise der Auffassung, dass die Streptokokken, namentlich die aus verschiedenartigen Krankheitsprocessen gewonnenen, nicht eine Species im engeren Sinne darstellten, sondern verschiedene Species repräsentirten. In Verfolg dieser Beobachtung immunisirte nun v. d. Velde Thiere mit einer grösseren Zahl von Streptokokken verschiedenster Herkunft und nannte die so gewonnenen, gegenüber vielen Stämmen wirksamen Sera „polyvalente".[1] Diese Bezeichnung deckt sich dem Sinne nach nicht ganz mit dem Begriffe, den Wassermann mit dem Worte „polyvalent" ausdrücken wollte. Es wird hierauf noch weiter unten eingegangen werden. Diese Versuche wurden 1899 von Moser wiederholt und bestätigt.

Bei der hämorrhagischen Septikämie der Thiere scheinen die Verhältnisse ähnlich zu liegen. Lignières, der diese Erkrankungsformen

---

[1] Als der Wortbildung nach richtiger sind im Folgenden anstatt der Bezeichnung „polyvalent" und „monovalent" die Ausdrücke „multivalent" und „univalent" gewählt worden.



unter der ziemlich unglücklichen Bezeichnung „Pasteurellosen" zusammengefasst, erzielte Anfangs durch active Immunisirung von Thieren mit einem Stamm, der Pasteurella ovina, ein auch gegen andere Stämme dieser Art wirksames Serum, ging jedoch später zur Herstellung multivalenter Sera über, indem er zur Vorbehandlung der Thiere möglichst viele Stämme derselben Bakteriengruppe heranzog.

Ueber dieses Serum, wie auch über das multivalente Streptokokkenserum, liegen aus der Praxis keine grösseren Versuchsreihen vor, die ein einigermaassen abschliessendes Urtheil rechtfertigen könnten.

Ein anderes multivalentes Serum ist das von Wassermann und Ostertag[1] dargestellte Schweineseucheserum. Dieses Präparat hat schon in grösserem Umfange praktische Verwendung gefunden und scheint, soweit man nach den vorliegenden statistischen Angaben urtheilen kann, die Erwartungen seiner Hersteller zu erfüllen. Die bisher in der Praxis verwendeten univalenten, d. h. mit nur einem Stamme hergestellten Schweineseuchesera hatten in vielen Fällen vollkommen versagt, während sie bei anderen Fällen eine ausgesprochene Wirksamkeit entfalteten. Damit stimmte die von Wassermann und Ostertag gemachte Erfahrung überein, dass sich aus vielen durchseuchten Beständen Schweineseuchestämme züchten liessen, die von dem univalenten Serum im Thierversuch fast gar nicht beeinflusst wurden. Die genannten Autoren stellten daher ein multivalentes Serum her, indem sie zur Vorbehandlung der Thiere 80 verschiedenartige Stämme des Bac. suisepticus verwendeten.

In der Praxis wird bei Ausbruch der Schweineseuche in einem Bestande zunächst geprüft, ob der als Erreger dieser Epizootie reingezüchtete Stamm im Mäuseversuch von dem multivalenten Serum beeinflusst wird, oder nicht. In letzterem Falle wird man von der Anwendung des Serums Abstand nehmen, den neu gewonnenen Stamm aber der für spätere Immunisirungen bereit gehaltenen Cultursammlung einverleiben.

Die bessere Wirkungsweise multivalenter Sera bei derartigen Infectionen erklärt Wassermann auf Grund der Ehrlich'schen Seitenkettentheorie derart, dass er bei den sich durch ihr Verhalten gegenüber dem specifischen Serum unterscheidenden Schweineseuchestämmen Verschiedenheiten in dem feinsten biologischen Bau des Receptorenapparates annimmt. Zeigen zwei verschiedene Stämme in Bezug auf den Bau ihrer Receptoren weitgehende Uebereinstimmungen, so wird das durch Vorbehandlung mit dem einen dieser Stämme gewonnene Serum auch für den zweiten Stamm passende Amboceptoren in grosser Zahl besitzen und daher auch gegenüber diesem zweiten Stamm wirksam sein. Sind dagegen zwei Stämme

[1] *Monatsschrift für prakt. Thierheilkunde.* 1902. Bd. XIII. — *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1902.



in ihrem Receptorenapparat verschieden gebaut, so werden in dem gegen den einen Stamm hergestellten Serum für den zweiten Stamm nur sehr wenig passende Amboceptoren vorhanden sein, es wird also diesem gegenüber nur sehr schwache oder gar keine Wirkung entfalten. Bei den einzelnen Stämmen des Schweineseuchebacteriums sollen nun die Verschiedenheiten im Bau des Receptorenapparates besonders grosse sein. Es würde sich dadurch einerseits das sehr oft beobachtete völlige Versagen der univalenten Sera und andererseits die grössere oder richtiger ausgedrückt, über eine grössere Breite sich erstreckende Wirksamkeit der multivalenten Sera erklären lassen.

Dieses bemerkenswerthe immunisatorische Verhalten der Streptokokken, der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie und der Schweineseuchebacillen scheint auch bis zu einem gewissen Grade bei dem Bacterium coli commune vorhanden zu sein, wenngleich hier bis jetzt nur das Verhalten der Agglutinine des Serums in dieser Richtung studirt werden konnte. Auch hier findet man, dass ein mit einem Colistamm hergestelltes Serum diesen zur Immunisirung verwendeten Stamm auffallend stärker agglutinirt, als andere Stämme, die beispielsweise aus dem Darmcanal verschiedener Menschen gezüchtet wurden. Es muss hierbei allerdings bemerkt werden, dass es überhaupt schwierig ist, hochwerthig agglutinirende Colisera herzustellen, und dass aus diesem Grunde die bisherigen diesbezüglichen Untersuchungen noch weiterer Stützen bedürfen.

Die Stoffe, welche nach Einverleibung von Bakterien dieser hier genannten Gruppen von Mikroorganismen im thierischen Organismus entstehen, sind offenbar nicht entfernt so einheitlich gebaut, wie z. B. die bei der Immunisirung von Thieren gegen Cholera auftretenden Bakteriolysine und Agglutinine, welche nach den Untersuchungen von Kolle, Gotschlich, Hetsch, Lentz und Otto annähernd in demselben Maasse, wie die zur Immunisirung verwendeten, so auch alle anderen echten Cholerastämme beeinflussen. Der Receptorenapparat der Choleravibrionen ist eben, wie wir aus diesen Untersuchungen wissen, ein ausserordentlich einheitlicher, und in Folge dessen die Wirkung des univalenten Choleraserums eine durchaus specifische und allen Stämmen gegenüber gleichmässige.

Ausgehend von dem Gesetz der strengen Specificität der Serumreactionen könnte man nun zu der Auffassung kommen, dass man es bei denjenigen Bakterien, bei welchen sich unter den einzelnen Stämmen immunisatorisch ein so differentes Verhalten zeigt, mit ausgesprochenen Artunterschieden zu thun hätte. Nach dieser Auffassung würde also beispielsweise ein Streptococcus oder ein Schweineseuchebacillus, der durch ein hochwerthiges specifisches Serum nicht beeinflusst wird, als nicht zu dieser Bakterienart gehörig angesehen werden können. Allein eine solche

Annahme muss wohl deswegen fallen gelassen werden, weil die geschilderte Differenz mitunter Stämme betrifft, die sich sowohl morphologisch, culturell und biologisch, als auch in ihrer Pathogenität durchaus gleichartig verhalten (z. B. Erysipelstreptokokken). Das Bacterium coli commune aber müsste dann in Tausende von Unterarten getrennt werden. Die Aufstellung so vieler Species des Streptococcus, des Schweineseuchebacillus, des Bacterium coli commune u. s. w., lediglich auf Grund des immunisatorischen Verhaltens, muss als undurchführbar bezeichnet werden.

Die Bezeichnung „multivalentes Serum" ist früher, wie aus den bisherigen Ausführungen hervorgeht, von den einzelnen Autoren keineswegs immer in demselben Sinne aufgefasst worden. Während die ersten Autoren, welche multivalente Sera herstellten, zur Immunisirung der Thiere, beispielsweise gegen Streptokokken, auch Stämme benutzten, die aus ganz verschiedenen Krankheitsprocessen isolirt waren, und im Zusammenhange damit ein biologisch verschiedenes Verhalten der einzelnen Stämme annahmen, war Wassermann der Erste, der auf das immunisatorische Verhalten bei der Prüfung und Auswahl der für die Immunisirung in Betracht kommenden Stämme besonderen Werth legte. Er hat deshalb auch zur genaueren Unterscheidung die Bezeichnung „multipartial" eingeführt.

Die Ueberlegungen, welche zur Herstellung multivalenter bezw. multipartialer Serumpräparate geführt hatten, mussten unbedingt zu Versuchen anregen, auch bei der Pest möglichst viele verschiedenartige Stämme des Pestbacillus zur Immunisirung der Serum liefernden Thiere heranzuziehen. Ein derartiger Versuch hatte nicht nur in wissenschaftlicher Beziehung Berechtigung, weil das immunisatorische Verhalten von Peststämmen vergleichsweise bisher noch nicht studirt war, sondern auch in praktischer Hinsicht, weil diese Studien vielleicht zur Aufklärung der von einander so abweichenden Resultate der Pestserumtherapie in verschiedenen Ländern und während verschiedener Epidemieen führen konnte. Denn es war der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, dass die Fehlschläge der Serumbehandlung in den einzelnen Epidemieen und bei den einzelnen Individuen nicht durch verschiedene Virulenz der Infectionserreger oder durch die Differenzen in der persönlichen Disposition u. s. w. zu erklären wären, sondern durch immunisatorische Verschiedenheit der Pestbakterien.

Auf Anregung des Hrn. Prof. Kolle haben wir es daher unternommen, die Wirkungen univalenter und multivalenter Pestsera an einem grossen Thiermaterial vergleichend zu studiren.

Die bisherigen Ergebnisse der Thierversuche, die mit Pestserum in umfangreicher Weise im Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin, im Institut Pasteur und im Berner Institut für Infectionskrankheiten aus-

geführt sind, haben in Bezug auf die hier in Betracht kommenden Fragen gezeigt, dass die Prüfung der Wirksamkeit von Pestseris zu geschehen hat

1. dass die Prüfungen an Ratten vorzunehmen sind, welche sich in dieser Hinsicht viel gleichmässiger verhalten, als weisse Mäuse (Kolle und Otto),

2. an grossen Versuchsreihen, damit möglichst die Unregelmässigkeiten bei der Beurtheilung ausgeschlossen werden können, die durch das Heraussterben einzelner Thiere sehr häufig entstehen,

3. durch Verwendung des Schwanzwurzelstiches als Infectionsmodus und intraperitonealer Einverleibung des specifischen Serums und

4. dass die gleichmässigsten und günstigsten Resultate erzielt werden. wenn die Seruminjectionen gleichzeitig mit der Infection erfolgen.

Auf diese Weise gelingt es, den Titer eines Pestserums mit einer gewissen Sicherheit zu bestimmen. Allerdings kommt es häufig vor, dass ausser der Reihe Thiere heraussterben, denen auch durch Injection grosser, sonst wirksamer Serumdosen kein Schutz verliehen ist, während andererseits auch oft Thiere durch geringe Serumgaben, die bei der Mehrzahl der Thiere nur lebensverlängernd wirken, mit dem Leben davon kommen. Diese Unregelmässigkeiten, die wohl durch Verschiedenheiten in der individuellen Disposition der einzelnen Thiere zu erklären sind, treten bei grösseren Versuchsreihen natürlich besonders zu Tage und zwar bei Ratten in wesentlich geringerem Grade, als bei Mäusen. Auch bei den im Folgenden mitgetheilten Untersuchungen, die an 1011 Ratten und an 489 Mäusen angestellt wurden, ist ein derartiges Verhalten überall beobachtet worden. Die Schwierigkeiten, welche sich aus derartigen Ungleichmässigkeiten in den Thierversuchen für die Beurtheilung der Wirksamkeit eines Pestserums ergeben, können nur durch grosse Versuchsreihen verringert werden.

Die zur Prüfung benutzten Pestsera.

I. Univalente Sera.

Was nun die Sera anbetrifft, die zu den vergleichenden Prüfungen dienten, so standen uns drei verschiedene univalente Pestsera zur Verfügung: 1. das Pariser „Serum antipesteux" (flüssiges Präparat) des Institut Pasteur, 2. das Berner Pestserum und 3. ein Serum, welches im hiesigen Institut für Infectionskrankheiten durch Immunisirung eines Pferdes mit einem virulenten Peststamm gewonnen war.

Ueber die Wirkung der beiden erstgenannten Präparate im Thierversuch liegen ausführliche Berichte von Kolle und Otto[1] vor, das

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XL. S. 595 ff.



Berliner Serum war in grösserem Umfange an Thieren bisher nicht geprüft worden.

Die Herstellung der univalenten Sera geschieht im Wesentlichen in folgender Weise: Zunächst werden den Thieren abgetödtete Pestculturen (Bouillon- oder Agarculturen) subcutan oder intravenös in steigenden Dosen injicirt. Nachdem den Thieren auf diese Weise eine Grundimmunität verliehen ist, wird mit intravenöser Einspritzung lebender Pestbakterien begonnen, zunächst kleiner Dosen ($^1/_5$ Agarcultur) später allmählich grösserer Mengen (5 bis 10 Agarculturen) in 8- bis 10 tägigen Intervallen.

II. Multivalente Sera.

Behufs Gewinnung multivalenter Sera immunisirten wir zwei Pferde mit verschiedenen Peststämmen derart, dass wir bestimmte Mengen Agarculturmasse der einzelnen Stämme in vorher abgemessenen Quantitäten physiologischer Kochsalzlösung gleichmässig vertheilten und dann eine Mischung, die aus gleichen Theilen der einzelnen Aufschwemmungen in entsprechenden Dosen bestand, anfangs nach 1 stündiger Abtödtung bei 60°, später in lebendem Zustande den Thieren intravenös injicirten.

Das erste Pferd, das auf diese Weise vorbehandelt wurde, war ein ca. 8 jähriger Fuchswallach, der bisher zu Immunisirungszwecken nicht gebraucht war. Er wurde unter Verwendung von 24 verschiedenen Peststämmen immunisirt (Stämme 64, 65, 75, 80, 81, 85, 97, 105, 108, 110, 113, 117, 119, 120, 123, 126, 135, 136, 138, 143, 144, 146, 148, 151) und erhielt von diesen folgende Dosen intravenös

I:	am 8. I. 04.:	je 1 Oese	d. 24	Stämme	= 24	Oesen	abgetödt.	(40·1° C.)
II:	„ 15. I. 04.:	„ 2 Oesen	„ 24	„	= 48	„	„	(39·5° „)
III:	„ 23. I. 04.:	„ 4 „	„ 24	„	= 96	„	„	(39·8° „)
IV:	„ 30. I. 04.:	„ 8 „	„ 24	„	= 192	„	„	(39·2° „)
V:	„ 6. II. 04.:	„ 1 Oese	„ 24	„	= 24	„	lebend	(38·7° „)
VI:	„ 13. II. 04.:	„ 2 Oesen	„ 24	„	= 48	„	„	(40·1° „)
VII:	„ 20. II. 04.:	„ 4 „	„ 24	„	= 96	„	„	(39·0° „)
VIII:	„ 27. II. 04.:	„ 4 „	„ 24	„	= 96	„	„	(40·1° „)

Die Reactionen, die diesen Injectionen folgten, bestanden hauptsächlich in erheblichen Erhöhungen der Körpertemperatur (die der vorstehenden Uebersicht in Klammern beigefügten Zahlen zeigen die höchst erreichten Temperaturgrade für die einzelnen Injectionen an), die stets am folgenden Tage unter steilem Abfall der Curve zur Norm zurückkehrte. Ausgesprochener Choc mit plötzlichem Collaps und heftigem Flankenathmen im unmittelbaren Anschluss an die Injection wurde nur nach der IV. Injection, bei der die Endotoxine der in 384^{mg} Agarculturmasse enthaltenen Bakterienleiber der Blutbahn einverleibt wurden, beobachtet.

Am 17. III. 1904, also fast 3 Wochen nach der letzten Injection wurden dem Pferd $5^3/_4$ Liter Blut aus der Vena jugularis steril ententnommen und das sich abscheidende Serum später zu den vorliegenden Rattenversuchen benutzt.

Das zweite Pferd war eine ca. 8 jährige Rappstute, die schon früher mit einem virulenten Peststamm immunisirt worden war und von der das oben erwähnte univalente „Berliner Serum“ gewonnen war. Zwecks Erzielung eines multivalenten Serums wurden zur Immunisirung dieses Thieres nunmehr 19 verschiedene Stämme verwendet und zwar die Stämme 66, 68, 87, 88, 89, 95, 155, 158, 174, 181, „alt“, „Kairo“, „Neapel“, „Passage“, „Hamburg“, „Oporto“, „Bremen“, „Bern“ und „Sachs“ Es erhielt folgende Injectionen intravenös

I:	am 12. I. 04.:	je 1 Oese	d. 19 Stämme	=	19 Oesen	abgetödt.	(39·6° C.)
II:	„ 19. I. 04.:	„ $^1/_4$ „	„ 19 „	=	$4^3/_4$ „	lebend	(38·5° „)
III:	„ 26. I. 04.:	„ $^1/_2$ „	„ 19 „	=	$9^1/_2$ „	„	(38·5° „)
IV:	„ 2. II. 04.:	„ 1 „	„ 19 „	=	19 „	„	(39·5° „)
V:	„ 10. II. 04.:	„ 2 Oesen	„ 19 „	=	38 „	„	(40·0° „)
VI:	„ 17. II. 04.:	„ 4 „	„ 19 „	=	76 „	„	(39·5° „)
VII:	„ 24. II. 04.:	„ 4 „	„ 19 „	=	76 „	„	(39·8° „)

Die Vorbehandlung dieses Pferdes geschah also in anderer Weise, wie bei dem Fuchswallach, weil dieses zweite Pferd noch von der früheren Immunisirung her eine gewisse Grundimmunität gegen Pest besass. Immerhin war seit der ersten Immunisirungsepoche schon so lange Zeit verstrichen, dass es rathsam erschien, zur ersten Injection abgetödtete Pestbacillen zu verwenden. Die Reactionen waren hier geringere, als bei dem ersten Pferd. Die Blutentnahme erfolgte **am 24. III. 1904.**

Herkunft und Eigenschaften der benutzten Peststämme.

Im Ganzen wurden zu den Untersuchungen 43 Peststämme verwendet. 34 davon, die im Folgenden mit Nummern bezeichnet sind, verdanken wir der Liebenswürdigkeit des Hrn. Prof. Gotschlich, der dieselben im Jahre 1903 anlässlich der letzten egyptischen Pestepidemie in Alexandrien und dessen Umgebung gezüchtet hatte. Die Stämme „Oporto“, „Neapel“, „Kairo“, „Hamburg“ und „Bremen“ waren an den Orten, die zu ihrer Benennung Veranlassung gaben, isolirt worden. Der Stamm „Bern“ war seiner Zeit aus dem Berner Institut für Infectionskrankheiten als derjenige übersandt worden, mit welchem das Berner Pestserum hergestellt wird. Stamm „Alt“ stammte aus der indischen Pestepidemie, wo er von Hrn. Professor Pfeiffer isolirt war. Stamm „Passage“ war durch fortlaufende Meerschweinchenpassagen zu hoher



Virulenz gebracht und auf derselben erhalten worden. Der Stamm „Sachs“ schliesslich war ein Laboratoriumsstamm, der aus der Leiche des im Juni 1903 in Folge Laboratoriumsinfection an Pest verstorbenen Dr. Sachs isolirt war. Die Stämme „Hamburg“ und „Bremen“ waren aus an Pest verendeten Ratten gewonnen worden, während alle übrigen Stämme menschlichen Pestfällen entstammten.

Sämmtliche Stämme sind von Otto eingehend nach allen Richtungen hin studirt und näher in seiner Arbeit „Ueber den heutigen Stand der akteriologischen Diagnose der Pest“, die in Kürze im „Klinischen Jahrbuch“ erscheinen wird, beschrieben worden. Um sie während der langen Zeit, welche die Untersuchungen erforderten, auf derselben Virulenzhöhe zu erhalten, wurden die einzelnen Stämme auf Serum weitergezüchtet und in zugeschmolzenen Röhrchen im Eisschrank aufbewahrt. Vor Beginn der einzelnen Versuche erfolgte ihre Uebertragung auf Agar. Bei diesem Verfahren, dass zuerst von Maassen angegeben ist, erwiesen sich die Culturen nach $^1/_2$ Jahr noch ebenso virulent, wie bei Beginn unserer Untersuchungen. Dass die Virulenz im Allgemeinen eine sehr hohe war, ist aus dem Verhalten der zahlreichen Controlthiere zu ersehen. Von den 145 Controlmäusen starben 144 = 99·3 Proc., von den 188 Controlratten 183 = 97·3 Proc. Der Tod dieser Thiere erfolgte durchschnittlich $2^1/_2$ Tage nach der Infection.

Die verwendeten Stämme waren in ihrem morphologischen, culturellen und biologischen Verhalten durchaus charakteristisch. Besondere Aufmerksamkeit wurde fortwährend folgenden Merkmalen zugewandt: ausgesprochene Polfärbung, Gram-negatives Verhalten, deutliche Randbildung der Colonieen auf Agar und Gelatine, Kettenbildung in Bouillon bezw. Agarcondenswasser, einwandsfreie Agglutinirbarkeit durch hochwerthiges Pestserum und charakteristische Pathogenität für Ratten, Mäuse und Meerschweinchen.

Wie aus den oben mitgetheilten Angaben ersichtlich, sind die zu unseren Untersuchungen herangezogenen Peststämme in den verschiedensten Erdtheilen und aus verschiedenen Krankheitszuständen gezüchtet worden. Auch in Bezug auf ihr Alter sind sie sehr verschieden. Der Stamm „Oporto“ beispielsweise war 1899 gezüchtet, „Bremen“ 1900, „Hamburg“ 1901, „Sachs“ 1903 u. s. w. Man konnte also, falls überhaupt bei den Pestbacillen derartige Verschiedenheiten im immunisatorischen Verhalten vorkommen sollten, wie sie für die Erreger der Schweineseuche u. s. w. angenommen werden, erwarten, dass bei dem hier zu Gebote stehenden, so grossen und so verschiedenartigen Culturenmaterial ein differentes Verhalten gegenüber dem Pestserum zu Tage treten würde.



Versuchsanordnung.

Die Thierversuche wurden derart ausgeführt, dass 48 stündige, gut bewachsene Agarculturen in je 10 ccm Bouillon gleichmässig vertheilt und die Thiere durch Stich vermittelst einer in diese Aufschwemmung eingetauchten Hohlnadel (für Ratten Canüle einer 2 ccm-Spritze, für Mäuse Canüle einer 1 ccm-Spritze) in der Gegend der Schwanzwurzel inficirt wurden. Die Serumdosen wurden intraperitoneal stets in derselben Flüssigkeitsmenge (Verdünnungen mit Bouillon) einverleibt, und zwar gleichzeitig mit der Infection. Zu den einzelnen Versuchen wurden immer Thiere von möglichst gleichem Gewicht ausgewählt. Die Beobachtungszeit der Thiere erstreckte sich auf 15 Tage nach der Infection. Bei den verendeten Thieren wurde stets durch mikroskopische Ausstrichpräparate aus Milz, Bubo und dem Unterhautzellgewebe der Injectionsstelle festgestellt, ob der Tod auch durch Pest erfolgt war.

Um über den Virulenzgrad der einzelnen Stämme genauere Anhaltspunkte zu gewinnen, wurden stets mehrere Controlthiere gleichzeitig mit den Serumthieren inficirt. Auch erhielten (abgesehen von den ersten Versuchen mit dem univalenten Berliner Serum) immer mehrere [1] Thiere dieselbe Serumdosis, damit die individuellen Schwankungen der Empfänglichkeit bezw. Widerstandsfähigkeit nach Möglichkeit ausgeschaltet werden konnten. Wo eine Wiederholung der einzelnen Versuche wünschenswerth erschien, wurde eine zweite Versuchsreihe angelegt, die in den meisten Fällen der ersten analog war.

Mäuseversuche (s. Tabelle I und II).

Mäuseversuche wurden nur mit dem univalenten Berner Pestserum angestellt, und zwar an 25 verschiedenen Stämmen. Es dienten dazu im Ganzen 489 weisse Mäuse, von denen 145 Controlthiere waren. Dieser grosse Aufwand an Thieren war gerechtfertigt durch die Unregelmässigkeiten, die bei Pestversuchen an Mäusen stets störend wirken und auf die schon zahlreiche Autoren hingewiesen haben (Gaffky, Pfeiffer, und Dieudonné, Kolle und Martini u. A.). Wir mussten diese Differenzen durch grosse Thierreihen nach Möglichkeit auszuschalten suchen: nur so liess sich feststellen, ob unter den verwendeten Stämmen solche vorhanden waren, denen gegenüber das Serum einen deutlich stärkeren oder deutlich schwächeren Schutz gewährte, als gegenüber dem Durch-

[1] Wo in den Tabellen I, III, IV, V und IX nur einzelne Thiere verzeichnet sind, waren die dazu gehörigen anderen Thiere durch Seuchen eingegangen oder todtgebissen worden, so dass sie hier nicht berücksichtigt werden konnten.



Tabelle I.[1] Mäuseversuche mit dem univalenten Berner Pestserum.

Stamm	Versuchsreihe	Controle	Univalentes Berner Serum 1·0	Univalentes Berner Serum 0·5	Univalentes Berner Serum 0·3
64	I	(3) (3)	(5) O O	O O O	(3) (4) O
	II	(2) (2) (4)	(6) (8) O	(5) (5)	(7) (11)
65	I	(1) (3) (4)	(3) O O	(6) O	(6) O
	II	(2) (2) (2)	(4) (4) O	(3) (6)	(4) (6)
75	I	(2) (2)	(5) (11) O	(4) O	(6)
	II	(2) (2) (2)	(5) (6) O	(6) O	(5) O
80	I	(2) (2) (3)	(12) (11) O	(9) O	O O
	II	(2) (3) (3)	(1) (11) O	(3) (12)	(3) (5)
81	I	(2) (2) (2)	(7) (7) (7)	(4) (10)	(4) (4)
	II	(2) (2) (3)	(6) (10) O	(5) (3)	(3) (4)
85	I	(2) (2) (3)	O O O	(4) (6)	(3) O
	II	(2) (2) (3)	(5) (11) O	(4) O	(6) O
97	I	(2) (2) (4)	(5) (5) (7)	(12) O	(4) (7)
	II	(2) (2) (2)	(6) (8) O	(8) (7)	(6) (7)
105	I	(2) (2) (4)	(7) (9)	(5) (10)	(10) O
	II	(2) (3) (3)	(2) (3) O	(6) (3)	(3) (3)
108	I	(2) (2) O	(5) (14) O	(2) (12)	(5) O
	II	(2) (2) (2)	(14) O O	(6) (6)	(3) (3)
110	I	(3) (3)	(4) O	(8) O	(6) O
	II	(2) (3) (4)	(9) O O	(7) (9)	(3) (4)
113	I	(3) (3)	O O	(13) O	(12) O
	II	(2) (3) (3)	(4) (12)	(7) (5)	(3) (5)
117	I	(2) (3) (4)	(4) (10) (10)	O O	(5) (14)
	II	(2) (2) (2)	(3) (3) (13)	(6) O	(6) (14)
119	I	(3) (3)	(9) O	O O O	O O
	II	(2) (2) (3)	(5) (6) (6)	(9) (5)	(1) (14)
120	I	(2) (2) (3)	(4) O O	(5) O	(4) O
	II	(2) (2) (3)	(5) (10) O	(5) O	(3) (7)
123	I	(2) (3) (3)	(6) (6) (10)	O O	(7) (8)
	II	(2) (2) (2)	(1) (6) (7)	(3) (7)	(11)
135	I	(2) (3) (3)	(6) (11) O	(4) O	O O
	II	(2) (2) (2)	(3) (4) O	(2) (2)	(2) (2)

[1] In den Tabellen I, III, IV, V u. IX bedeuten die fettgedruckten Ringe die am **Leben** gebliebenen, die dünngedruckten Ringe die der Infection erlegenen Thiere; die **Zahlen** in letzteren geben an, wieviel Tage nach der Infection der Tod erfolgte.

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Stamm	Versuchsreihe	Controle	Univalentes Berner Serum 1·0	0·5	0·3
136	I	② ② ③	⑧ ⑫ ○	⑫ ⑤	⑤ ④
	II	② ② ②	② ③ ③	② ③	② ③
138	I	② ② ②	○ ○ ○	⑤ ○	④ ○
	II	② ② ②	② ⑨ ○	③ ○	⑤ ○
126	I	② ② ③	⑥ ⑫ ○	⑫ ⑫	⑩ ⑪
	II	② ② ②	② ④ ○	② ②	② ⑧
143	I	② ③ ③	④ ④ ○	⑤ ⑦	○ ○
	II	② ② ③	⑥ ⑪ ○	⑦ ⑬	○ ○
144	I	② ② ②	⑫ ○ ○	○ ○	④ ○
	II	② ② ②	⑦ ⑬ ⑬	⑥ ○	⑦ ⑧
146	I	② ② ②	④ ⑤ ⑨	⑥ ⑩	○ ○
	II	② ② ③	③ ④	④ ○	③ ⑪
148	I	② ② ②	○ ○ ○	⑪ ○	④ ⑭
	II	② ② ②	② ③ ⑤	④ ③	④ ⑫
151	I	② ③ ④	⑤ ○ ○	⑧ ⑪	⑩ ○
	II	② ② ②	③ ⑧ ⑦	⑤ ⑤	④ ○
Bern	I	③ ③ ④	⑤ ○	⑩ ⑭	④ ○
	II	② ② ②	③ ⑭ ○	④ ○	② ⑫

Tabelle II.

Ergebnisse der Mäuseversuche.

Versuchs-Reihe	Controlen		Serum-Thiere 1·0		0·5		0·3		Summa	
	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.
I:	70	69 : 1	70	39 : 31	52	30 : 22	50	28 : 22	172	97 : 75 leben 43·6 Proc.
II:	75	75 : 0	73	55 : 18	50	42 : 8	49	43 : 6	172	140 : 32 leben 18·6 Proc.
Summa	145	144 : 1 leben 0·7 Proc.	143	94 : 49 leben 34·2 Proc.	102	72 : 30 leben 29·4 Proc.	99	71 : 28 leben 28·2 Proc.	344	237 : 107 leben 31·1 Proc.

schnitt. Tabelle I giebt über den Verlauf der Versuche im Einzelnen Aufschluss, in Tabelle II sind deren Ergebnisse zahlenmässig zusammengefasst. Von den 145 Controlmäusen blieb nur eine am Leben (= 0.7 Proc.), unter den Serumthieren, die 1·0 des Serums erhalten hatten, 34·2 Proc., bei 0·5 Serum 29·4 Proc., bei 0·3 28.2 Proc. Was die Wirkung des Serums gegenüber den einzelnen Stämmen anbelangt, so wurden, wie aus Tabelle I ersichtlich, thatsächlich in der ersten Versuchsreihe einige Culturen (Stamm 64, 65, 80, 119, 138, 144) durch das Berner Serum stärker beeinflusst, als die Mehrzahl, während sich andererseits gegenüber den Stämmen 81, 97, 105, 136 und 126 eine erheblich unter dem Durchschnittswerthe bleibende Schutzwirkung constatiren liess.

Die zweite Versuchsreihe, die der ersten ganz analog angelegt war, gab letzterer gegenüber im Allgemeinen wesentlich schlechtere Resultate. Es blieben hier von der Gesammtzahl der Serumthiere nur 18·6 Proc. am Leben gegenüber 43·6 Proc. in der ersten Serie. Bezüglich der einzelnen Stämme bot sich stellenweise ein geradezu entgegengesetztes Verhalten dar, z. B. bei den Stämmen 64, 65, 80 u. s. w., besonders deutlich aber bei Stamm 119, bei dem in der ersten Versuchsreihe fast alle Mäuse mit dem Leben davonkamen, während in der zweiten Reihe alle sieben Thiere eingingen.

Hieraus ergiebt sich, dass die Differenzen, die in der ersten Versuchsreihe zu Tage traten, keineswegs ein gesetzmässiges Verhalten darstellten, welches sich durch eine den einzelnen Peststämmen gegenüber verschiedene Wirksamkeit des univalenten Serums erklären liesse. Keinesfalls waren, wie ein Blick auf die in Tabelle I verzeichneten Ergebnisse lehrt, irgendwelche Anhaltspunkte für die Annahme vorhanden, dass bei Verwendung multivalenter Sera die Resultate der in gleicher Weise angelegten Versuche eindeutiger ausgefallen wären.

Die grossen Unregelmässigkeiten, die sich, wie bereits erwähnt, bei der Prüfung von Pestseris an Mäusen stets zeigen und die auch Kolle[1] veranlassten, die Mäuse als eine für derartige Werthbestimmung durchaus unbrauchbare Thierart zu bezeichnen, waren also auch bei unseren Versuchen in hohem Grade nachweisbar. Es wurde daraufhin von der Verwendung dieser Thierart für die Bestimmung der Wirksamkeit der anderen univalenten und der multivalenten Sera Abstand genommen.

Versuche an Ratten (s. Tabellen III bis XV).

Die Gesammtzahl der inficirten Ratten betrug 1011, unter ihnen dienten 188 als Controlthiere.

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1902.



A. Univalente Sera.

Zu den Prüfungen der univalenten Sera an Ratten wurden im Ganzen 26 verschiedene Peststämme herangezogen, ausser den bereits zu den Mäuseversuchen verwendeten noch der Stamm „Hamburg". Vier dieser Stämme, nämlich 64, 75, 85 und 105 werden ihrem Verhalten gegenüber allen drei univalenten Seris untersucht, damit ein directer Vergleich der Wirkungen möglich war, die übrigen Stämme wurden in annähernd gleicher Weise auf die einzelnen Sera vertheilt.

Tabelle III.

Wirkung des univalenten Berner Serums an Ratten.

Stamm	Versuchs-reihe	Controlen	Serumthiere			
			0·3	0·2	0·1	0·05
64	I	③ ④	O O	O O	⑥ O	② O
	II	② ③	O O	⑥ O	O O	③ ③
75	I	② ④	⑥ ⑥	O O	⑬ O	③ ⑤
	II	③ ⑤	O	O O	O O	③ O
85	I	③ ④	O O	O O	④ O	④ ⑤
	II	③ O	⑧ O	O O	O O	③ ④
105	I	② ④	O O	⑥ O	④ ⑤	④ ⑤
	II	③ ⑤	O O	O O	O O	⑥ O
135	I	② ②	④ ⑤	④ O	⑤ ⑥	④ O
	II	③ ③	O O	O O	O O	③ O
136	I	② ③	④ O	⑤ O	③ O	② ③
	II	③ ④	O O	④ O	⑥ O	④ O
138	I	③ ④	④ O	O O	⑥ O	③ ④
	II	③ ③	⑤ O	④ O	⑤ ⑤	④ ⑤
143	I	② ③	O O	O O	O O	④ ⑥
	II	③ ⑤	O O	⑥ O	④ O	⑥ O
144	I	③ ③	O O	⑥ O	⑤ O	④ ⑤
	II	③ ③	⑤ O	④ O	③ ⑤	② ④
146	I	② ③	O O	O O	O O	③ ④
	II	② ②	⑩ O	④ ⑨	③ ④	③ ④
148	I	③ ⑤	O O	O O	⑤ O	⑥ ⑥
	II	③ ④	③ ⑩	④ O	③ ④	③ ⑤
151	I	② ③	④ ⑥	④ O	④ ⑤	② ④
	II	② ④	⑤ O	③ ③	④ O	③ ④



Tabelle IV.

Wirkung des univalenten Pariser Serums an Ratten.

Stamm	Versuchs-reihe	Controlen	Serum-Thiere						
			1·5	1·0	0·5	0·3	0·2	0·1	0·05
64	I	② ③	⑧ O	O O	O O	O O			
	II	④ O				⑥ ⑥	O O	⑥ O	O O
75	I	③ ⑤	O O	⑥ O	⑨ O	O O			
	II	④ O				O O	⑤ ⑦	⑧ O	⑥ O
85	I	② ③	O O	O O	O O	O O			
	II	③ ③				⑧ ⑧	⑩ O	⑥ ⑩	⑤ O
105	I	③ ③	O O	O O	O O	O O			
	II	③ ③				⑦ O	⑨ O	⑨ O	⑥ O
65	I	③ ③	O O	⑨ O	O O	O O			
	II	④ ④				⑩ O	O O	⑦ ⑨	⑥ ⑨
80	I	③ ③	O O	O O	O O	⑥ O			
	II	⑤ ⑥				O O	⑨ O	⑦ O	⑥ ⑦
81	I	④ ⑤	O	O O	O O	O O			
	II	③ ③				⑦ ⑨	⑪ O	O O	④ ④
97	I	③ ④	O O	O O	O O	O O			
	II	③ ③				⑨ O	⑥ O	⑨ O	④ O
Bern	I	③ ④				③	⑥ ⑫	O	④ O
	II	③ ④				O O	⑩ O	O O	⑩
Hamburg	I	② ③				⑫ O	④ ⑧	⑤ O	⑥ ⑥
	II	③ ④				O O	O O	O O	⑨ O

Zunächst wurde auch hier die Wirksamkeit des univalenten **Berner Serums** geprüft (s. Tabellen III und VI), und zwar an 12 Stämmen. In zwei ganz gleichartig angelegten Versuchsreihen erhielten je zwei Ratten Dosen von 0·3, 0·2, 0·1 und 0·05 Serum intraperitoneal bei gleichzeitiger Infection. Während von den 48 Controlen nur 1 (= 2·1 Proc.) am Leben blieb, kamen in der ersten Versuchsreihe von 96 Thieren 48 (= 50 Proc.) und in der zweiten von 95 Thieren 48 (= 50·5 Proc.) mit dem Leben davon. Die einzelnen Dosen verhielten sich in ihrer Wirkung darart, dass bei 0·3 68·1 Proc., bei 0·2 68·7 Proc., bei 0·1 50 Proc. und bei 0·05 14·5 Proc. der inficirten Thiere leben blieben. Eine in beiden Versuchsreihen gleichmässige, deutlich stärkere oder schwächere Beeinflussung einzelner Stämme trat nicht zu Tage.



Tabelle V.
Wirkungen des univalenten Berliner Serums an Ratten.

Stamm	Controlen	Serumthiere			
		2·0	1·0	0·5	0·3
64	③	O	O	O	⑧
75	③	O	⑤	⑤	⑤
85	③	O	⑥	⑥	O
105	③	O	O	O	O
108	③ ③	⑥ O	⑤ O	⑥ O	④ O
110	④ ④	O O	O O	O O	③ ⑤
113	④ ④	⑥ O	O O	O O	O O
117	⑥ O	O O	O O	O O	O O
119	② ③	O O	O O	O O	O O
120	⑤ ⑤	O O	O O	O O	O O
123	② ③	O O	O O	O O	O O
126	⑤ O	O O	O O	⑫ O	O O

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei dem univalenten Pariser Serum (s. Tabellen IV und VII). Hier wurden Anfangs grössere Dosen (1·5, 1·0, 0·5 und 0·3) des Serums gegeben und, da durch diese der bei Weitem grösste Theil der Thiere vor einer tödtlichen Pestinfection geschützt wurde, später in einer zweiten Versuchsreihe geringere Serummengen injicirt. Es kamen von den 77 Ratten der ersten Versuchsserie 62 (= 80·5 Proc.), von den 79 Ratten der zweiten Versuchsreihe (41 = 51·9 Proc.), mit dem Leben davon, unter den 40 Controlthieren 2 (= 5 Proc.). Nach den verschiedenen Dosen geordnet blieben leben von den Thieren, die 1·5 ccm Serum erhalten hatten, 93·3 Proc., bei 1·0 87·5 Proc., bei 0·5 93·7 Proc., bei 0·3 69·2 Proc., bei 0·2 50 Proc., bei 0·1 56·4 Proc. und bei 0·05 34·8 Proc. Auch hier ergaben sich, wie ein Blick auf Tabelle IV lehrt, betreffs der Wirkung gegenüber einzelnen Stämmen keine auffallenden Unterschiede.

Was nun das univalente Berliner Serum (s. die Tabellen V und VIII) anbelangt, so liegt hier nur eine Versuchsreihe vor, welche 20 Controlen und 80 Serumthiere umfasste. Von ersteren blieben 2 (= 10 Proc.) am Leben, von letzteren 66 (= 82·5 Proc.). Die Injection von 2·0 Serum gewährte 90 Proc. der inficirten Ratten Schutz, 1·0 85 Proc., 0·5 80 Proc., 0·3 75 Proc.

Im Allgemeinen kann man die Ergebnisse der bisher mitgetheilten Rattenversuche dahin beurtheilen, dass, obwohl die einzelnen univalenten

Tabelle VI.

Wirkung des univalenten Berner Serums an Ratten bei Prüfung an 12 Stämmen.

Versuchs-Reihe	Controlen		Serum-Thiere									
			0·3		0·2		0·1		0·05		Summa	
	An-zahl	Verh. †: lebd.	An-zahl	Verh. †: lebd.	An-zahl	Verh. †: lebd.	An-zahl	Verh. †: lebd.	An-zahl	Verh. †: lebd.	An-zahl	Verh. †: lebd.
I	24	24 : 0	24	8 : 16	24	5 : 19	24	13 : 11	24	22 : 2	96	48 : 48 leben 50 Proc.
II	24	23 : 1	23	7 : 16	24	10 : 14	24	11 : 13	24	19 : 5	95	47 : 48 leb. 50·5 Proc.
Summa	48	47 : 1 leben 2·1 Proc.	47	15 : 32 leb. 68·1 Proc.	48	15 : 33 leb. 68·7 Proc.	48	24 : 24 leben 50 Proc.	48	41 : 7 leb. 14·5 Proc.	191	95 : 96 leben 50·2 Proc.

Tabelle VII.

Wirkung des univalenten Pariser Serums an Ratten bei Prüfung an 10 Stämmen.

Versuchs-Reihe	Controlen		Serum-Thiere															
			1·5		1·0		0·5		0·3		0·2		0·1		0·05		Summa	
	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.
I	20	20 : 0	15	1 : 14	16	2 : 14	16	1 : 15	19	3 : 16	4	4 : 0	3	1 : 2	4	3 : 1	77	15 : 62 leben 80·5 Proc.
II	20	18 : 2							20	9 : 11	20	8 : 12	20	9 : 11	19	12 : 7	79	38 : 41 leben 51·9 Proc.
Sa.	40	38 : 2 leben 5 Proc.	15	1 : 14 leben 93·3 Proc.	16	1 : 14 leben 87·5 Proc.	16	1 : 15 leben 93·7 Proc.	39	12 : 27 leben 69·2 Proc.	24	12 : 12 leben 50 Proc.	23	10 : 13 leben 56·4 Proc.	23	15 : 8 leben 34·8 Proc.	156	53 : 103 leben 66 Proc.

Tabelle VIII.

Wirkung des univalenten Berliner Serums an Ratten bei Prüfung an 12 Stämmen.

Controlen		Serum-Thiere									
		2·0		1·0		0·5		0·3		Summa	
Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.	Anzahl	Verh. †: lebd.
20	18 : 2 leben 10 Proc.	20	2 : 18 leben 90 Proc.	20	3 : 17 leben 85 Proc.	20	4 : 16 leben 80 Proc.	20	5 : 15 leben 75 Proc.	80	14 : 66 leben 82·5 Proc.

Sera nicht untereinander gleichwerthig waren und daher nicht in den gleichen Dosen angewandt werden konnten, dennoch ein Vergleich ihrer Leistungen, soweit es auf die Wirksamkeit den einzelnen Stämmen gegenüber ankommt, sehr wohl möglich ist. Wenn auch bei diesen Rattenversuchen die bereits mehrfach erwähnten, auf individueller Empfänglichkeit bezw. Resistenz beruhenden Unregelmässigkeiten überall zu Tage traten, so gewinnt man doch hier ein schon wesentlich klareres Bild als bei den Mäuseversuchen.

Auffallende Verschiedenheiten in der Wirkung der Sera gegenüber einzelnen Stämmen sind, wie bereits betont, nirgends zu Tage getreten, auch nicht unter den Stämmen 64, 75, 85 und 105, denen gegenüber alle drei Sera geprüft wurden.

B. Multivalente Sera.

Zur Prüfung der beiden multivalenten Pestsera wurden im Ganzen 20 der auch bei den früheren Versuchen benutzten Peststämme verwendet, und zwar 10 Stämme, die zur Immunisirung des Fuchswallachs, und 10 Stämme, die zur Immunisirung der Rappstute gedient hatten. Auf diese Weise wären etwaige Differenzen, die sich in der Wirksamkeit der Sera gegenüber homologen bezw. nicht-homologen Stämmen hätten zeigen können, leicht nachweisbar gewesen. Beide Serumpräparate wurden in gleichen Dosen immer je zwei Ratten injicirt. Wenn sie sich auch als nicht ganz gleichwerthig in ihrer Wirksamkeit erwiesen (von den 198 mit Serum „Fuchs" behandelten Thieren starben 70 = 35·4 Proc., von den 198 Thieren, die Serum „Rappe" erhielten, 111 = 56·1 Proc.), so lassen die in Tabelle IX verzeichneten Erfolge bezüglich ihres immunisatorischen Verhaltens sich sehr wohl vergleichen.



Tabelle IX.[1]

Rattenversuche mit multivalenten Seris.

Stamm	Controle	Serum des Fuchses 0·3	0·2	0·1	0·05	0·01	Controle	Serum der Rapp-Stute 0·3	0·2	0·1	0·05	0·01
64	② ③	O O	O O	⑤ ⑤	④ O	④ ⑤	② ③	⑪ O	⑥	⑥ ⑦	⑤ O	③ ④
75	② ②	O O	⑤ O	⑤ O	④ O	④ O	② ③	O O	⑤ ⑤	⑥	O O	④ O
85	② ②	O O	⑧ O	⑨ O	⑦ O	③ ④	② ②	⑩ O	④ ⑥	⑤ O	O O	③ ④
105	③ ③	⑨ O	⑨ O	O O	⑨ O	③ ⑥	③ ③	⑪ O	④ O	O O	④ O	⑤ O
65	② ②	O O	O O	O O	⑤ ⑧	④ O	③ ③	⑨ O	O O	O O	⑤ ⑥	③ ④
80	③ ④	O O	⑧ ⑧	O O	O O	③ ③	③ ④	④	⑫ O	③ O O	O O	③ O
108	③ ③	O O	O O	O O	O O	④ O	② ②	④ O	③ ④	⑦ O	② O	③ ④
10	② ④	⑨ O	O O	O O	④ O	④ O	② ②	⑤ O	⑩ O	⑥ ⑦	⑥ ⑦	④ O
13	② ③	O O	O O	O O	④ ⑦	④ ⑤	③ ③	O O	⑧ O	O O	O O	④ ④
17	② ②	O O	④ ⑧	⑦ O	④ ⑥	④ ④	③ ③	⑥ O	⑫ O	O O	O O	② ⑥
66	③ ③	O O	⑧ O	⑤ O	O O	O O	② ③	⑥ ⑦	O O	⑤ O	⑤ ⑧	④ O
68	③ ③	O O	O O	⑥ O	⑥ O	O	② ③	⑥ ⑦	⑧ O	⑪ O	⑥ ⑥	③ ③
87	③ ③	O O	O O	O O	O O	⑤ O	③ ③	⑦ ⑧	⑥ ⑦	⑥ ⑦	④ O	③ ③
88	② ③	⑤ O	⑪? O	⑥ ⑦	O O	④ ⑤	② ②	⑦ ⑦	③ ⑤	③ ⑥	③ ④	② ⑥
89	② ②	⑦	O O	O O	O O	⑨ O	② ③	⑥ O	⑤ ⑤	④ O	④ ⑤	③ ③
95	② ②	⑧ O	O O	⑥ O	⑦ O	④ ⑤	② ③	⑤ ⑥	⑦ ⑧	O O	⑥ ⑥	③ ④
55	② ③	O O	④ O	⑧ O	⑤ O	② ③	③ ③	O O	⑧ O	⑧ O	O O	⑦ O
58	② ③	O O	⑧ O	⑥ O	⑥ O	O O	③ ④	O O	O O	O O	④ O	④ ⑦
74	③ ③	O O	O O	O O	O O	③ O	③ ③	O O	O O	O O	⑨ O	O O
80	② ②	O O	O O	O O	⑤ O	⑤ O	④ ④	O O	O O	O O	⑤ ⑥	③ ③

[1] Die einfach unterstrichenen Stämme hatten zur Immunisirung des Fuchswallachs, die doppelt unterstrichenen zur Immunisirung der Rappstute gedient.

Tabelle X.

Wirkung des multivalenten Serums „Fuchs“ gegenüber sämmtlichen 20 geprüften Stämmen.

Controlen		Serum-Thiere											
		0·3		0·2		0·1		0·05		0·01		Summa	
Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.
40	40 : 0 leben 0 Proc.	39	5 : 34 leb. 87·2 Proc.	40	11 : 29 leb. 72·5 Proc.	40	12 : 28 leben 70 Proc.	40	16 : 24 leben 60 Proc.	39	26 : 13 leb. 33·3 Proc.	198	70 : 128 leb. 64·6 Proc.

Tabelle XI.

Wirkung des multivalenten Serums „Fuchs“ gegenüber den 10 homologen Stämmen.

Controlen		Serum-Thiere											
		0·3		0·2		0·1		0·05		0·01		Summa	
Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.
20	20 : 0 leben 0 Proc.	20	2 : 18 leben 90 Proc.	20	7 : 13 leben 65 Proc.	20	5 : 15 leben 75 Proc.	20	11 : 9 leben 45 Proc.	20	16 : 4 leben 20 Proc.	100	41 : 59 leben 59 Proc.

Tabelle XII.

Wirkung des multivalenten Serums „Fuchs“ gegenüber den 10 nicht-homologen Stämmen.

Controlen		Serum-Thiere											
		0·3		0·2		0·1		0·05		0·01		Summa	
Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.
20	20 : 0 leben 0 Proc.	19	3 : 16 leb. 84·2 Proc.	20	4 : 16 leben 80 Proc.	20	7 : 13 leben 65 Proc.	20	5 : 15 leben 75 Proc.	19	10 : 9 leb. 47·3 Proc.	98	29 : 69 leb. 70·3 Proc.

Tabelle XIII.

Wirkung des multivalenten Serums „Rappe“ gegenüber sämmtlichen 20 geprüften Stämmen.

Controlen		Serum-Thiere											
		0·3		0·2		0·1		0·05		0·01		Summa	
Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.
40	40 : 0 leben 0 Proc.	39	19 : 20 leb. 51·3 Proc.	39	22 : 17 leb. 43·6 Proc.	40	16 : 24 leben 60 Proc.	40	22 : 18 leben 45 Proc.	40	32 : 8 leben 20 Proc.	198	111 : 87 leb. 43·9 Proc.

Tabelle XIV.

Wirkung des multivalenten Serums „Rappe“ gegenüber den 10 homologen Stämmen.

Controlen		Serum-Thiere											
		0·3		0·2		0·1		0·05		0·01		Summa	
Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.
20	20 : 0 leben 0 Proc.	20	11 : 9 leben 45 Proc.	20	10 : 10 leben 50 Proc.	20	8 : 12 leben 60 Proc.	20	15 : 5 leben 25 Proc.	20	16 : 4 leben 20 Proc.	100	60 : 40 leben 40 Proc.

Tabelle XV.

Wirkung des multivalenten Serums „Rappe“ gegenüber den 10 nicht-homologen Stämmen.

Controlen		Serum-Thiere											
		0·3		0·2		0·1		0·05		0·01		Summa	
Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.	Anzahl	Verh. † : lebd.
20	20 : 0 leben 0 Proc.	19	8 : 11 leb. 57·9 Proc.	19	12 : 7 leb. 36·8 Proc.	20	8 : 12 leben 60 Proc.	20	7 : 13 leben 65 Proc.	20	16 : 4 leben 20 Proc.	98	51 : 47 leb. 47·9 Proc.

Wenn wir zunächst die Wirkungen des Serums „Fuchs“ im Allgemeinen betrachten, so wurden hier, während die 40 Controlthiere sämmtlich zu Grunde gingen, durch die Injection von 0·3 des Serums 87·2 Proc. der Thiere geschützt, durch 0·2 72·5 Proc., durch 0·1 70 Pro., durch 0·05 60 Proc. und durch 0·01 33·3 Proc. Die homologen Stämme wurden keineswegs in stärkerem Grade beeinflusst, als die nicht-homologen, vielmehr gehörten zu denjenigen, denen gegenüber die grösste Wirksamkeit des Serums beobachtet werden konnte, ebenso solche Culturen, denen das Serum nicht homolog war (87, 174), wie solche die zur Immunisirung des Fuchswallachs mit herangezogen waren (108). Wenn man die in den Tabellen XI und XII gegebenen Procentzahlen vergleicht, dann ergiebt sich sogar, dass von den 100 Thieren, die mit dem Serum homologen Stämmen inficirt wurden, 41 (= 41 Proc.) starben, während unter den 98 Thieren, zu deren Infection nicht-homologe Culturen gedient hatten, nur 29 (= 29·7 Proc.) zu Grunde gingen.

Ein ähnliches Ergebniss hatte die Prüfung des multivalenten Serums „Rappe“. Auch hier starben die 40 Controlratten sämmtlich. Die Wirksamkeit der einzelnen Dosen war eine derartige, dass am Leben blieben: bei 0·3 Serum 51·3 Proc., bei 0·2 43·6 Proc., bei 0·1 60 Proc., bei 0·05 45 Proc. und bei 0·01 20 Proc. Auch hier wurden die homologen Stämme absolut nicht in höherem Maasse beeinflusst, als die nicht-homologen. Unter denjenigen Stämmen, denen gegenüber die besten Wirkungen erzielt wurden, befinden sich zwar mehr solche, die zur Immunisirung gedient hatten (174, 155, 158), als andere (113), aber andererseits waren auch die am wenigsten beeinflussten Culturen dem Serum homologe (87, 88). Wie Tabellen XIV und XV zeigen, kamen unter den 100 mit homologen Stämmen injicirten Ratten 40 (= 40 Proc.) mit dem Leben davon, unter den 98 Ratten, die mit nicht-homologen Culturen inficirt waren, dagegen 47 (= 47·9 Proc.).

Wenn man aus den Ergebnissen dieser Versuchsreihen die Leistungen der geprüften univalenten und multivalenten Pestsera vergleicht, so ergiebt sich, dass im Ganzen durch die univalenten Sera von 427 Ratten 265 (= 61·8 Proc.), durch die multivalenten Sera von 396 Ratten 215 (= 54·2 Proc.) Schutz vor einer tödtlichen Pestinfection verliehen wurde.



Zusammenfassung.

Die mitgetheilten Untersuchungen, die zur Klärung der Frage dienen sollten, ob für die Wirksamkeit der Pestsera der Univalenz bezw. Multivalenz eine Bedeutung zukommt, haben wiederum gezeigt, dass zu einer derartigen Entscheidung, wie zur Werthbestimmung der Pestsera überhaupt, grosse Versuchsreihen eine unerlässliche Vorbedingung sind und dass womöglich stets mehrere Versuchsreihen unter denselben Bedingungen angelegt werden sollten. Nur auf diese Weise können grobe Fehlschlüsse vermieden werden. Wir haben mehrfach beobachtet, dass bei sämmtlichen Dosen des inficirten Serums von den beiden gleichzeitig und in genau derselben Art behandelten Thieren je eins starb und je eins am Leben blieb (z. B. Tabelle IV Stamm 105, Tabelle V Stamm 108). Wäre hier nur je ein Thier verwendet worden, so wären möglicher Weise alle diese Thiere entweder zu Grunde gegangen oder am Leben geblieben, und es wäre dann ein ganz falsches Urtheil gefällt worden. Vielfach gaben die zweiten Versuchsreihen ein dem Ergebniss der ersten Serie gerade entgegengesetztes Bild (z. B. Tab. III Stämme 135 und 146). Die häufig zu beobachtende Thatsache, dass bisweilen Thiere, trotz hoher Dosen eines sonst in niederen Mengen wirksamen Pestserums der Infection erliegen, ist auch in den vorliegenden Versuchen überall störend zu Tage getreten. Eine befriedigende Erklärung für dieses Verhalten haben wir bisher nicht. Nach Ehrlich's Seitenkettentheorie könnte man annehmen, dass bei diesen Thieren ein Ueberschuss an Amboceptoren vorhanden gewesen wäre, der die Verankerung des Immunkörpers verhinderte (sog. Complementablenkung nach Neisser und Wechsberg). Aber dafür ist diese Erscheinung eine zu unregelmässige. Die Virulenz der Pesterreger kann hier ebenfalls eine entscheidende Rolle nicht spielen, da das gleiche Verhalten ebenso bei stärker virulenten Stämmen beobachtet wird. Auch für die auffallenden Differenzen, die sich in der Wirksamkeit der Pestsera gegenüber denselben Stämmen in verschiedenen Versuchsreihen bisweilen zeigten, finden wir bisher keine erschöpfende Erklärung.

Ausser bisher noch unbekannten Factoren spielt hier sicherlich die individuelle Empfänglichkeit der einzelnen Thiere für die Pestinfection eine grosse Rolle, die mitunter auch durch grosse Serumdosen nicht ausgeglichen werden kann.

Bei denjenigen Ratten, die erst lange Zeit nach Beginn der Versuche eingingen, und hier namentlich bei denen, welche die höheren Serumgaben erhalten hatten, konnte das so typische Bild der Pestsepticämie, wie man es meist bei künstlich inficirten Ratten findet, nicht festgestellt werden. Weder im Blute, noch in der Milz fanden sich bei diesen



Thieren Pestbakterien, wohl aber liessen sich grosse Mengen derselben in dem entzündlich veränderten Unterhautzellgewebe an der Infectionsstelle oder den regionären Bubonen nachweisen. Offenbar wurden hier durch die im Blute kreisenden Schutzstoffe des Serums nicht sämmtliche bei der Infection einverleibten Pestbacillen abgetödtet, sondern es blieben einige lebensfähig und entwickelten sich, nachdem die passive Immunität abgeklungen war, weiter und führten lediglich durch die von ihnen dem Körper ständig zugeführten Gifte den Tod des Thieres herbei.

Jedenfalls wird man die Ursachen der vielfachen Misserfolge der Pestsera — und das Gleiche wird für die stellenweise so ungünstigen Resultate der Serumbehandlung bei der Pest des Menschen zutreffen — viel eher in dem individuell verschiedenen Reactionsvermögen des einzelnen Organismus zu suchen haben und in dessen Fähigkeit, das Serum auszunutzen, als in der Virulenz der Pestbacillen oder in einem verschiedenen Bau ihres Receptorenapparates.

Die multivalenten Pestsera haben sich im Thierversuch keineswegs besser bewährt, als die univalenten. Dieses Ergebniss unserer Thierversuche ist wichtig, weil wir nach den vorliegenden Erfahrungen auch für die Schutzimpfung und Serumtherapie des Menschen keine besseren Resultate zu hoffen haben von Seris, die durch Immunisirung von Thieren gegen mehrere Peststämme gewonnen wurden. Man wird also auch weiterhin bei der Herstellung wirksamer Pestsera das Hauptgewicht auf die Hochwerthigkeit legen und sich bemühen müssen, die Immunität der serumliefernden Thiere durch geeignete Vorbehandlung mit einem immunisatorisch gut wirkenden, virulenten Stamm möglichst hoch zu treiben.

Als ein positives Ergebniss der mitgetheilten grossen Thierversuchsreihen ist die Beobachtung hinzustellen, dass — von den erwähnten Unregelmässigkeiten abgesehen — sämmtliche Pestsera, auch die univalenten, specifisch wirksam waren gegenüber sämmtlichen Stämmen, die anderweitig als echte Peststämme erkannt waren. Wir haben hier also wieder eine völlige Congruenz in den Resultaten des Thierversuches und denen der Reagensglasversuche (Agglutination, s. Otto[1]) und damit eine neue Stütze nicht nur für die Einheitlichkeit des Receptorenapparates und der immunisatorischen Fähigkeit der Pestbakterien, sondern auch für die strenge Specificität der pathogenen Mikroorganismen überhaupt und der Serumreactionen.

[1] R. Otto, Ueber den jetzigen Stand der bakteriologischen Pestdiagnose (erscheint demnächst im *klinischen Jahrbuch*).

III.

Weitere Untersuchungen über die Pestimmunität

von Prof. Dr. W. Kolle und Stabsarzt Dr. R. Otto.

In einer früheren Arbeit hatten wir unsere Versuche über die Immunisirungskraft der abgeschwächten Pestculturen bei den verschiedenen Thierarten mitgetheilt. In dieser Arbeit hatten wir bereits darauf hingewiesen, dass wir mit weiteren Untersuchungen über den gleichen Gegenstand beschäftigt waren. Diese Untersuchungen sollten sich vor allen Dingen erstrecken auf die Prüfung der Fragen, ob 1. sich durch mehrmalige Vorbehandlung von Thieren, vor Allem Meerschweinchen, mit abgetödteten Culturen (Haffkine's Impfstoff und Impfstoff der deutschen Pestcommission [Gaffky, Pfeiffer, Dieudonné]) eine hinreichende Immunität so wie bei Verwendung von abgeschwächten Culturen erzielen lässt; 2. sollte die Dosirungsfrage Gegenstand weiteren Studiums sein und im Zusammenhang damit, inwieweit die Dosirungsfrage mit der Virulenz von abgeschwächten Culturen, von denen wir noch mehrere in unseren Besitz bekommen hatten (Jeddah, Hongkong, China I) parallel geht; 3. wollten wir weitere Beobachtungen über die Dauer der Immunität und den Procentsatz der bei Immunisirung einer grossen Anzahl von Thieren mit abgeschwächten Culturen erhaltenen Zahlen anstellen.

Ehe wir auf diese Fragen näher eingehen, sei vorweg eine grössere Anzahl Versuche besprochen, welche sich auf die Immunisirung von Ratten und Meerschweinchen mit pestähnlichen Bakterien beziehen. Auf Grund der Immunisirungsversuche, welche in den letzten Jahren mit gewissen Bakterien aus der Tuberculosegruppe, den sog. säurefesten Bakterien angestellt worden sind, lag es nahe, etwas genauer die analogen Verhältnisse bei der Pest zu studiren. Denn nach den Untersuchungen, die von Möller, Friedmann u. A. angestellt sind, scheint bei den Bakterien dieser Gruppe vielleicht eine gewisse gegenseitige immunisatorische Beziehung vorhanden zu sein.

Die immunisatorischen Beziehungen der Bakterien aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämieerreger, zu denen auch der Pestbacillus gehört, sind noch keineswegs als völlig geklärt zu betrachten. Während einige Autoren behaupten, dass grosse Unterschiede bezüglich der specifisch immunisirenden Eigenschaften unter den Vertretern der hämorrhagischen Septicämiebakterien, die bei verschiedenen Thieren, z. B. Hühnern, Tauben, Gänsen u. s. w. sich finden, vorkommen, behaupten andere Immunisatoren, dass z. B. das Serum, welches mit Hühnercholerabakterien hergestellt ist, auf die anderen Bakterien dieser Art, z. B. Kaninchensepticämie-, Gänsesepticämie-, Taubensepticämiebakterien einwirkt. Auch



bezüglich der activen Immunität gehen die Ansichten der Autoren noch auseinander. Während einige Forscher annehmen, dass die Erreger der Septicämieerkrankungen bei den nahestehenden Thierarten, z. B. Hühner, Gänse, Tauben sich immunisatorisch gleich verhalten, sind andere Beobachter zu dem Schluss gekommen, dass die Schutzimpfung mit einer Species nur gegen diese, nicht gegen nahestehende wirksam ist. Es lag uns weniger daran, die Specifität der Serumpräparate, welche mit verschiedenartigen Septicämieerregern hergestellt sind, zu prüfen oder die Wirkung des Pestserums im Thierversuch auf die verschiedenen hämorrhagischen Septicämieerreger in grossen Versuchsreihen festzustellen, sondern wir wollten in erster Linie mit einer Anzahl pestähnlicher Bakterien active Immunisirungsversuche vornehmen, um prüfen zu können, ob die so vorbehandelten Thiere gegen Pest gefeit waren. Es konnten hier nur diejenigen für Meerschweinchen und Ratten bis zu einem gewissen Grade pathogenen Bakterien in Betracht kommen, welche namentlich bei Meerschweinchen ähnliche pathologisch-anatomische und pathologische Veränderungen setzen, wie es die Pestbakterien thun. Nach den Untersuchungen von Fritsche[1] sowie von Martini[2] lassen sich mit den Erregern der Kaninchenseptieämie, Schweinepest, Schweineseuche u. a., wenn sie nur genügend virulent sind, bei Meerschweinchen, auch bei Einreibung auf die enthaarte Bauchhaut, ziemlich ausgedehnte Infiltrate mit Bubonenentwickelung erzeugen, welche den durch Pestbakterien hervorgerufenen Veränderungen sehr ähnlich sind, und wobei sich die Bakterien vermehren und unter Umständen den Tod der Thiere herbeiführen können.

Versuche, zu prüfen, inwieweit die lebenden pestähnlichen Bakterien im Stande sind, bei Thieren eine active Immunität gegen kleine Dosen von virulenten Pestbakterien zu verleihen, waren bereits von S. W. Konstansoff[3] unternommen worden. Allerdings besitzen diese Versuche nicht sehr viel Beweiskraft, weil sie an Mäusen angestellt waren, einer Thierart, die wegen ihrer unregelmässigen Empfänglichkeit für Pest und viele pestähnliche Bakterien ein sehr wenig geeignetes Versuchsobject für derartige Immunisirungsversuche darstellt. Wir sind auf diese Versuche erst aufmerksam geworden, als wir mit der Niederschrift unserer Arbeit beschäftigt waren.

Die Immunisirungen der Thiere mit den pestähnlichen Bakterien sind in Tabelle Me. A. I und Tabelle R. A. I zusammengestellt. Die darin auf-

[1] E. Fritsche, Versuche über Infection durch cutane Impfung bei Thieren. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XVIII.

[2] E. Martini, Beschleunigung u. Sicherung der Pestdiagnose in zweifelhaften Fällen. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLI.

[3] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1901. Bd. XXIX.

geführten Culturen waren frisch aus Thieren, welche an Septicämie gestorben waren, isolirt worden. Wir verdanken die Culturen Huhn M., Taube M. Gans I, Gans II, Kaninchensepticämie und Hühnercholera der Liebenswürdigkeit des Hrn. Professor Kitt in München, dem wir auch an dieser Stelle für die Ueberlassung der Culturen unseren verbindlichsten Dank auszusprechen nicht unterlassen wollen. Die Culturen besassen namentlich für die betreffenden Thierarten, sowie auch für Meerschweinchen eine ziemlich hohe Virulenz. Ein Theil der Thiere wurde zunächst mit abgetödteten Culturen vorbehandelt und dann mit lebenden. Im Laufe der Immunisirung ging, trotzdem dieselbe recht vorsichtig und langsam geschah, ein erheblicher Theil der Meerschweinchen ein. Die Impfverluste betrugen bei der Immunisirung der Meerschweinchen 23·5 Procent, bei den Ratten waren keine Impfverluste zu verzeichnen. Die Dosen der lebenden Cultur waren je nach der Virulenz der einzelnen Culturen verschieden und können aus den Protokollen im Einzelnen nachgesehen werden. Die Prüfung der so immunisirten Thiere auf ihre Immunität gegenüber Pest geschah 4 bis 12 Wochen nach Einverleibung der letzten Immunisirungsdosis, also zu einer Zeit, wenn die Thiere sich von den letzten Injectionen vollkommen erholt hatten. Die Infiltrate, welche im Laufe der Immunisirung bei der Mehrzahl der Thiere entstanden waren, hatten sich vollkommen zurückgebildet. Die Prüfung wurde in der Weise vorgenommen, dass auf der enthaarten Bauchhaut der Meerschweinchen je 5 Oesen einer Pestbacillenaufschwemmung (hergestellt durch gleichmässige und intensive Verreibung einer frischen 24stündigen, virulenten Pestagarcultur in 5^{ccm} steriler physiologischer Kochsalzlösung). Bei der Prüfung der Ratten geschah die Infection durch Stich mit inficirter Hohlnadel in die Schwanzwurzel, die Infection der Hohlnadel erfolgte durch Eintauchen in die erwähnte concentrirte Pestbacillenaufschwemmung. Während von den 25 Controlen, welche bei den Meerschweinchenversuchen inficirt wurden, kein einziges Thier mit dem Leben davonkam, überstanden von den mit pestähnlichen Bakterien vorbehandelten Meerschweinchen 5 (= 9·1 Proc.) von 55 Thieren, welche geprüft wurden, die Infection; von 48 Ratten, die geprüft wurden, kamen nur 3 mit dem Leben davon, = 6·3 Procent; 45 Thiere erlagen. Von 10 Controlen kam keine mit dem Leben davon. Aus diesen Versuchen geht nun mit ziemlicher Sicherheit hervor, dass es gelingt, durch mehrmalige Vorbehandlung mit ziemlich grossen Dosen der pestähnlichen Bakterien, wobei schwere locale und allgemeine Erkrankungen der Immunisirungsthiere die Folge der Einverleibung der Bakterien sind, einen geringen Procentsatz der Meerschweinchen am Leben zu erhalten. Die wenigen Meerschweinchen, welche nach der Infection mit dem Leben davonkamen, zeigten ziemlich



erhebliche Erkrankungen, indem sie Bubonen aufwiesen und mehr oder weniger ausgedehnte Infiltrate am Bauch hatten. Trotzdem also durch diese Versuche die Specifität der Pestimmunisirung insofern bewiesen ist, als sich nur mit Pestculturen, sei es abgetödteten, z. B. bei Ratten, oder abgeschwächten, wenigstens bei Meerschweinchen, eine wirkliche länger dauernde und complete Immunität erzeugen lässt, so ist es doch immerhin bemerkenswerth, dass ein kleiner Procentsatz der Thiere auch durch die nicht specifische Vorbehandlung geschützt war. Es ist erlaubt, hier zu sagen, nicht specifisch, denn auch die Untersuchungen der bereits genannten Autoren an Mäusen hatten in Uebereinstimmung mit unseren Versuchen an Ratten, bei denen viel eindeutigere Resultate erzielt wurden, ergeben, dass die pestähnlichen Bakterien nicht im Stande sind, die specifische Pestimmunität zu erzeugen. Bei früheren Untersuchungen, die von dem Einen von uns (Kolle) in Gemeinschaft mit Martini angestellt waren, konnte gezeigt werden, dass das specifische hochwerthige Pestserum keine Beeinflussung in Bezug auf Agglutinationswirkung gegenüber den pestähnlichen Bakterien entfaltet, und kleinere Versuchsreihen, die wir kürzlich angestellt haben, ergaben, dass auch gegenüber der Schweineseuche, Hühnercholera und allen den anderen Culturen, die von uns zu Versuchen herangezogen wurden, das Pestserum im Thierversuch keine schützenden Eigenschaften entfaltet. Wenn wir demnach die pestähnlichen Bakterien auf Grund ihres Verhaltens gegenüber dem specifischen Pestserum, auf Grund ihrer thierpathogenen, zum Theil auch culturellen und morphologischen Eigenschaften, sowie auch auf Grund dieser activen von uns und Anderen ausgeführten Immunisirungsversuche von den echten Pestbakterien als artverschieden betrachten müssen, so ist andererseits die von uns bei den eben beschriebenen Meerschweinchenversuchen gefundene Thatsache von theoretischer Bedeutung für die Immunitätsfrage. Denn es ist ja bekanntlich ausserordentlich schwer, Meerschweinchen eine active Immunität gegenüber einer Infection mit virulenten Pestbakterien zu verleihen. Es ist wohl kaum angängig, die Thatsache, dass 9·1 Procent der mit pestähnlichen Bakterien immunisirten Meerschweinchen gegen die Pestinfection geschützt waren, allein als eine Resistenzerscheinung aufzufassen und anzunehmen, dass es sich dabei um analoge Vorgänge handelt, wie bei der nicht-specifischen Resistenz, wie sie bei Meerschweinchen sich gegen Cholera- und Typhusinfection erzeugen lässt. Sicher sind wohl die entzündlichen Vorgänge, die im Laufe der Immunisirung im Unterhautzellgewebe und den Drüsen sich abgespielt haben, nicht ohne Einfluss auf die Infection mit Pest gewesen sind. Aber vielmehr muss man daran denken, dass auch in einigen der pestähnlichen Bakterien, namentlich den Hühnercholera- und Kaninchensepticämiebakterien die



gleichen Stoffe, wenn auch in viel geringerer Menge vorhanden sind, wie in den Pestbakterien, und dass bei mehrmaliger Immunisirung der Meerschweinchen mit diesen Bakterien, wobei eine schwere Durchseuchung des ganzen Körpers gesetzt wird, für eine gewisse Zeit eine solche Anhäufung der Receptoren, die den Pest- und pestähnlichen Bakterien gemeinsam sind, im Meerschweinchenkörper stattfindet, dass diese Thierart zuweilen in gewissem Grade geschützt ist (Gruppenreaction). Immerhin darf nicht ausser Augen gelassen werden, dass es nur ein kleiner Procentsatz der Thiere ist, bei dem uns diese Resistenzerzeugung gelungen ist.

Auch umgekehrt erwiesen sich die Thiere, die „Pest" überstanden hatten oder gegen dieselbe immunisatorisch vorbehandelt waren, in gewissen Grenzen gegen die anderen Formen der hämorrhagischen Septicämie gefeit. Wie aus der Tabelle II hervorgeht, überstanden von 24 mit Pest vorbehandelten oder von einer Pestinfection genesenen Thieren 5 die Infection mit Hühnercholera, Tauben- bezw. Kaninchensepticämie, während von 13 Controlen nur 1 davonkam, 20·8 Procent gegenüber 7·7 Procent. Dass die specifische Immunität gegen die homologe Form der Septicämie (z. B. gegen Kaninchensepticämie immunisirter Thiere gegenüber der Infection mit Kaninchensepticämie) eine wesentlich höhere ist, lässt sich aus Tabelle II folgern.

Was nun die mehrmalige Immunisirung mit dem Haffkine'schen und dem Agarimpfstoff betrifft, so wurden im Ganzen 20 Meerschweinchen durch dreimalige Injectionen von 1, $1^1/_2$ und 2 abgetödteten Agarculturen bezw. 1, $1^1/_2$ und 3 ^{ccm} Bouilloncultur immunisirt. Im Laufe der Immunisirung gingen von diesen 20 Thieren je 3 mit Haffkine'schem Impfstoff behandelte und je 3 mit dem Gaffky-Pfeiffer'schen Impfstoff behandelte Thiere ein. Die überlebenden 14 Thiere wurden 6 Wochen nach der letzten Immunisirung, nachdem sie sich vollkommen erholt und ihr altes Körpergewicht wieder erreicht hatten, auf ihre Immunität in gleicher Weise, wie oben beschrieben, geprüft. Nur je 1 Thier von den beiden Kategorieen (= 14·3 bezw. 10 Proc.)[1] überstand die Infection. Nach diesen wenig günstigen Resultaten, die wir selbst nach Einverleibung so grosser und so häufig wiederholter Dosen des Agarimpfstoffes hatten, und nach den wenig günstigen Resultaten, welche wir in unserer ersten Arbeit bereits mitgetheilt haben, bei einmaliger Immunisirung der Meerschweinchen und Ratten mit abgetödteten Pestbakterien, haben wir deshalb von weiteren Versuchen Abstand genommen, da wir der Ansicht sind, dass diese Frage nunmehr so weit geklärt ist, wie es überhaupt im Thierversuch möglich

[1] Nicht bessere Resultate wie bei einmaliger Immunisirung! Vergl. I. Theil der Arbeit in Bd. XLV *dieser Zeitschrift.*



ist. Dass sich mit abgetödteten Culturen bei einigen Thierarten (Ratten, Mäusen und Kaninchen) ein verschieden hoher, aber immerhin durch das Experiment nachweisbarer Schutz gegen die Infection mit virulenten Pestbakterien erzielen lässt, kann nicht bezweifelt werden. Es muss allerdings in Erwägung gezogen werden, dass die Dosen, die im Thierversuch zur Anwendung gelangen müssen, um eine Wirkung zu erzielen, ausserordentlich hohe sind. Wenn man in Bezug auf das Körpergewicht ähnliche Dosen beim Menschen anwenden wollte, so müsste man das Zehnfache, ja das Hundertfache derjenigen Dosis abgetödteter Cultur dem Menschen einverleiben, wie sie jetzt bei dem Schutzimpfungsverfahren in der Praxis nach Haffkine's Vorschrift in Indien angewendet werden. Haffkine hat ja zwar neuerdings die Dosis seines Bouillonimpfstoffes, die Anfangs 1·5 bis 2 ccm betrug, ganz erheblich nämlich bis auf 15 oder gar 20 ccm per Dosis heraufgesetzt, wohl auf Grund von Erfahrungen, dass bei den bisherigen angewendeten Dosen die Erfolge bezüglich Erzielung eines länger dauernden und completen Impfschutzes keine sehr ermuthigenden waren.

Unsere Versuche mit abgeschwächten Pestculturen, die auch auf Grund unserer früheren sowie der noch mitzutheilenden Versuchsreihen unseres Erachtens bei Weitem das wirksamste und sicherste Mittel sind, um Thiere gegen die virulente Pestinfection zu schützen, sind in vier verschiedenen Tabellen enthalten, und zwar in der Tabelle Me. A. II, Me. A. III und IV, ferner in der Tabelle R. A. II. Die Trennung der Versuche mit abgeschwächten Culturen bei Meerschweinchen in die Tabellen Me. A. II, III und IV ist aus folgendem Grunde geschehen. In der Tabelle Me. A. II sind eine ganze Anzahl verschiedener abgeschwächter Pestculturen, über deren immunisirende Eigenschaften wir bei Anstellung der Versuche zum Theil noch nicht orientirt waren, zusammengestellt. Diese Versuche wurden zum Theil unternommen, um die Natur der Culturen auf dem Wege des Thierversuches mittels ihrer specifisch gegen Pest immunisirenden Wirkung festzustellen. Es handelt sich namentlich um die Culturen Yeddah, Hongkong und China L., alte Laboratoriumsculturen, die uns von Hrn. Prof. Bitter in Kairo überlassen waren. Dieselben hatten nahezu jede Pathogenität für Meerschweinchen verloren und zeigten sich auch in Bezug auf Agglutinationswirkung gegenüber dem specifischen Pestserum so atypisch, dass es der Immunisirungsversuche an Meerschweinchen und Ratten bedurfte, um mit voller Sicherheit ihre Natur als Pestculturen festzustellen (vgl. Versuch P. Me. III). Interessant war dabei, dass bei gleicher Dosirung die weniger virulente Cultur „Djeddah“ eine erheblich geringere Immunität verlieh als die virulentere Cultur „Hongkong“. Die übrigen morphologischen Merkmale waren allerdings absolut charakteristisch. In seiner Arbeit über den Stand der



bakteriologischen Pestdiagnose[1] hat der eine von uns (Otto) eingehender über diese Culturen und ihr biologisches und morphologisches Verhalten berichtet. Es sei deshalb auf diese Arbeit hier verwiesen. Bei der Immunisirung ging eine kleine Anzahl der Thiere ein, die mit der Cultur China immunisirt waren, zum Theil wohl nicht an Pest, sondern an Seuche. Im Ganzen wurden 31 von den Thieren geprüft, es blieben 22 = 70 Procent am Leben.

In den Tabellen Me. A. III und Me. A. IV sind nur Versuche mit der Cultur Ma. V zusammengestellt, und zwar in Tabelle Me A. III alle Tiere, welche mit der Cultur Maassen V ohne Serum behandelt sind, während in der Tabelle IV alle diejenigen Thiere zusammengestellt sind, welche mit der Cultur Ma. V + Pestserum geimpft wurden. Die Impfverluste betrugen bei Benutzung dieser Cultur 0 Procent, sämmtliche 30 so behandelte Thiere blieben am Leben. Bei der Prüfung der Thiere, welche in wechselnden Zeiträumen von 1 bis 4 Monaten nach der Immunisirung geschah, starben bei der Prüfung 5, während 25 = 83·3 Procent am Leben blieben. Die Dosis der Cultur betrug bei der grossen Mehrzahl der Thiere $^1/_2$ Cultur einer frischen 24 stündigen Agarcultur. Wir haben also in dieser Cultur ein Vaccin vor uns, dessen Immunisirungskraft uns genau bekannt ist und dessen pathogene Wirkung vollkommen aufgehoben ist. Selbst die Einverleibung von 2 bis 3 lebenden Agarculturen ist nicht im Stande, ein Meerschweinchen von 250^{grm} Gewicht zu tödten. Die Cultur ist also jeder pathogenen Eigenschaften für Meerschweinchen beraubt.

Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, spielt die Dosirung bei diesen abgeschwächten Culturen nur insofern eine Rolle, als sie einmal im Zusammenhang steht mit dem Grad der Abschwächung, und zweitens eine bestimmte Minimaldosis, die bei unserem Vaccin $^1/_2$ Cultur beträgt, innegehalten werden muss.

Aus diesen Versuchen in Bestätigung unserer bereits früher mitgetheilten Untersuchungen ergiebt sich nun, dass die abgeschwächten Culturen das beste Mittel sind, um selbst die hochempfänglichen Meerschweinchen mit Sicherheit auf längere Zeit zu immunisiren. Bemerkenswerth ist dabei, dass die gleichzeitige Einverleibung von Serum (siehe Tabelle) den Immunisirungsvorgang nicht störend beeinflusst; im Gegentheil sind mit die besten Resultate in unseren Versuchsreihen da erzielt worden, wo Serum und abgeschwächte Cultur zusammen zur Immunisirung verwandt worden. Für die

[1] Vgl. Anm. S. 398.



Praxis ist aber gerade diese Thatsache von Werth. Denn ein combinirtes Immunisirungsverfahren, bei welchem so ausserordentlich abgeschwächte Bakterien zur Anwendung gelangen, in Verbindung mit dem specifischen Serum könnte auch für die Anwendung beim Menschen unbedingt in Erwägung gezogen werden, zumal wenn man sich erinnert, dass in den Ländern, in welchen die Pest endemisch herrscht, vor allen Dingen in solchen Gebieten, wo die Zahl der Opfer der Seuche Jahr aus, Jahr ein eine so gewaltige ist, wie z. B. in vielen Theilen Indiens, bisher alle Bekämpfungsversuche fast vollständig versagt haben. Natürlich bedürfte es vor der Ausführung solcher Impfungen noch weiterer Vorversuche, und zwar an anthropoiden Affen. Die wenigen von uns an kleinen Affen angestellten Versuche (s. S. 419 ff.) beweisen nur, dass diese Affenart eine besonders hohe Empfänglichkeit gegenüber der Infection mit Pestbakterien besitzt (vgl. Versuch 5 und 8). Leider wurden unsere Immunitätsstudien durch die grosse Empfindlichkeit der Affen gegenüber den klimatischen Einflüssen unserer Breiten sehr gestört. Trotz sorgsamer Pflege gingen von 13 Affen 6 (darunter 4 immunisirte) an Krankheiten anderer Art ein.

Die Thatsache, dass es so ausserordentlich schwer gelingt, Meerschweinchen activ gegen Pest zu immunisiren, hat uns zu einer Anzahl von Versuchen mit dem Serum der pestimmunen Meerschweinchen geführt. Um eine möglichste Anhäufung der specifischen Stoffe im Blute der activ immunisirten Meerschweinchen herbeizuführen, wurden die Meerschweinchen, welche eine Infection mit virulenten Pestbakterien überstanden hatten, durch subcutane Einverleibung steigender Mengen ($^1/_4$, $^1/_2$, 1 Oese, 2 Oesen Pestagarcultur) hochvirulenter Pestbacillen einige Monate hindurch weiter immunisirt. Einige Thiere gingen hierbei in Folge von Pestmarasmus, der wiederum eine Folge von Pestgiftwirkung war, ein. Das von mehreren Thieren 3 bis 4 Wochen nach der letzten Immunisirungsdosis, wenn sie sich völlig erholt hatten, gewonnene Serum wurde auf seine Agglutinationskraft und seine specifischen Schutzwirkungen an Meerschweinchen, Ratten und Mäusen geprüft.[1] Wider unser Erwarten zeigte das Serum der hochimmunen Meerschweinchen weder bei Ratten noch bei Mäusen, wie aus den Tabellen ersichtlich ist, irgend welche Wirkungen. Von 24 Ratten und 10 Mäusen, welche Dosen des Serums von 0·5 bis 0·1 ccm erhalten hatten, blieb kein einziges Thier am Leben. Auch bei Meerschweinchen entfaltete das Serum meist nur eine deutliche lebensverlängernde Wirkung. Von den 13 mit Dosen von 2 bis 4 ccm des Serums vorbehandelten Meerschweinchen widerstand der 24 Stunden nach der Immunisirung vorgenommenen Infection auf Bauchhaut nur

[1] An diesen Versuchen hat sich auch Hr. Stabsarzt Dr. Hetsch betheiligt.



1 Thier. Auch eine deutliche Agglutinationswirkung des Serums war nicht nachweisbar.

Vielleicht geben diese Thatsachen eine Erklärung für die Beobachtung, dass es kaum gelingt, Meerschweinchen selbst mit grossen Dosen hochwerthigen Pestserums, das bei Ratten und Mäusen wirksam ist, gegen Pestinfection zu schützen.

Die Meerschweinchen verhalten sich bezüglich der in ihrem Blute kreisenden specifischen Stoffe schon unmittelbar nach der überstandenen Pestinfection genau so wie z. B. Menschen, welche vor Jahren eine Typhusinfection überstanden haben. Obwohl dieselben, wie wir aus epidemiologischen Gründen wissen, gegen Typhus gefeit sind, fehlen meist im Blutserum solcher Personen nicht nur Typhusagglutinine, sondern auch Bakteriolysine. Während aber diese Stoffe während einer Typhusinfection oder nach ihrem Ablaufe im Blutserum eigentlich nie vermisst werden, gelang es uns, bei der Pestinfection der Meerschweinchen solche Stoffe nur in geringer Menge nachzuweisen.

Diese Thatsache hat entschieden für die theoretische Immunitätslehre Bedeutung.

Andererseits ergiebt sich aus den vorliegenden Versuchen mit Meerschweinchen-Pest-Immunserum und unseren früheren Experimenten mit Pferde-Pest-Immunserum aber noch die wichtige Thatsache, dass beide Pestsera bei verschiedenen Thierarten angewandt ganz verschiedene Wirksamkeit entfalteten. Das Meerschweinchen-Immunserum versagte ganz bei Ratten und Mäusen und zeigte nur bei Meerschweinchen eine gewisse Schutzwirkung, während das hochwerthige Pferde-Immunserum bei Ratten und Mäusen gute, jedenfalls bedeutend bessere Schutzwirkungen auszuüben vermochte als bei Meerschweinchen, wo es fast ganz im Stich liess. Man wird nicht fehlgehen, wenn man die Ursache des Versagens der Sera in diesen Fällen in der ungenügenden Complementirung sucht, die das Meerschweinchen-Immunserum im Ratten- und Mäusekörper, das Pferde-Immunserum im Meerschweinchenkörper findet. Wir verweisen hier auf die ähnlichen Beobachtungen Wechsberg's[1] und Sobernheim's[2] und möchten nur hervorheben, dass Ehrlich[3] bereits im Jahre 1900 auf die hohe Bedeutung dieser Thatsache und die aus derselben für die Erlangung therapeutisch wirksamer Heilsera sich ergebenden Consequenzen hingewiesen hat.

---

[1] F. Wechsberg, *Diese Zeitschrift*. Bd. XXXIX.

[2] Sobernheim u. Jacobitz, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1904. Nr. 26 u. 27.

[3] Croonian Lecture. *Royal Society London*. März 1900.



Meerschweinchen.

A. Immunisirungsversuche.

I. Immunisirungsversuche mit pestähnlichen Krankheitserregern.

1. 17. IX. 1903. Ein Meerschweinchen (320^{grm}) erhält subcutan eine Oese, ein zweites (300^{grm}) $^1/_4$ Oese Kaninchen-Septicämie injicirt; zwei Meerschweinchen (340^{grm}) erhalten $^1/_2$ Cultur Kaninchen-Septicämie (aufgeschwemmt in 1^{ccm} Kochsalzlösung) auf die rasirte Bauchhaut eingerieben.

27. IX. 03. Alle vier Thiere gesund und munter.

2, 3, 4. 19. IX. 03. Je ein Meerschweinchen (320 und 300^{grm}) erhält subcutan eine Oese Hühnercholera, Schweinepest bezw. Hogcholera subcutan injicirt und je ein weiteres Meerschweinchen (300 und 320^{grm}) eine Agarcultur (aufgeschwemmt in 2^{ccm} Kochsalzlösung) auf die rasirte Bauchwand eingerieben.

22. IX. 03. Bei den mit Hühnercholera und Hogcholera cutan inficirten Thieren haben sich kleine Eiterpusteln auf der Bauchhaut gebildet. Bei keinem Thiere deutliche Bubonen.

29. IX. 03. Alle sechs Thiere gesund und munter, die Pusteln auf der Bauchhaut bei den zwei genannten Thieren abgeheilt.

5. 16. X. 03. 9 Meerschweinchen (Gewicht 310 bis 380^{grm}) erhalten subcutan eine Agarcultur von Cultur „Huhn M.“ abgetödtet.[1]

26. X. 03. Alle Thiere munter.

27. X. 03. Die neun Thiere erhalten zum zweiten Male eine Cultur „Huhn M.“ abgetödtet injicirt.

2. XI. 03. Alle Thiere gesund und munter.

11. XI. 03. Zwei Thiere zu dem heute angesetzten Versuch P. Me. II verwandt. Die übrigen sieben Thiere erhalten

18. XI. 03 je zwei Culturen „Huhn M.“ abgetödtet cubcutan injicirt.

19. XI. 03. Zwei Thiere †. Giftwirkung?

28. XI. 03. Die übrigen fünf Thiere gesund und munter.

6. 16. X. 03. 8 Meerschweinchen (Gewicht 300 bis 360^{grm}) erhalten subcutan eine Agarcultur „Taube M.“ abgetödtet.[1]

26. X. 03. Alle Thiere munter.

27. X. 03. Wiederholung der Immunisirung wie 16. X. 03.

2. XI. 03. Alle Thiere munter.

11. XI. 03. Zwei Thiere zu Versuch P. Me. II. Die übrigen erhalten am

21. XI. 03. Subcutaninjection von 2 Agarculturen „Taube M.“ abgetödtet.

30. XI. 03. Alle sechs Thiere gesund und munter.

7. 16. X. 03 bezw. 27. X. 03, 21. XI. 03 Immunisirung von 9 Meerschweinchen (Gewicht 300—380^{grm}) mit Cultur „Gans I“ analog der unter 6. beschriebenen Immunisirung mit „Taube M“.

11. XI. 03. Zwei Thiere zu Versuch P. Me. II.

30. XI. 03. Alle übrigen sieben Thiere gesund und munter.

[1] 1 Stunde bei 65° C.



8. 16.X. 03. 9 Meerschweinchen (Gewicht 310 bis 380^{grm}) erhalten je eine Cultur „Gans II" abgetödtet subcutan injicirt.

26.X. 03. 8 Thiere gesund und munter, 1 † (Seuche).
27.X. 03. Wiederholung wie 16.X. 03.
11.XI. 03. Zwei Thiere zu Versuch P. Me. II.
21.XI. 03. Subcutane Injection von je zwei Culturen „Gans II" abgetödtet.
23.XI. 03. Zwei Thiere †. Giftwirkung?
30.XI. 03. Die übrigen vier Thiere gesund und munter.

9. 19.X. 03. 10 Meerschweinchen (Gewicht 300 bis 350^{grm}) erhalten je eine Cultur Kaninchen-Septicämie abgetödtet.[1]

30.X. 03 und 17.XI. 03. Wiederholung der Immunisirung. Bis zum 30.XI. 03 gehen vier Thiere ein, die übrigen Thiere gesund und munter. Zwei Thiere am 11.XI. 03 zu Versuch P. Me. II.

10. 19.X. 03. 9 Meerschweinchen (Gewicht 280 bis 350^{grm}) werden mit Hühnercholera in gleicher Weise wie die Thiere unter „9." am 19.X. 03, 30.X. 03 und 17.XI. 03 immunisiert.

11.XI. 03. Zwei Thiere zu Versuch P. Me. II.
30.XI. 03. Alle übrigen Thiere gesund und munter.

11., 12., 13., 14. 23. X. 03. Von 20 Meerschweinchen (Gewicht 290—370^{grm}) erhalten je 5 $^1/_{10}$ Oese (lebend) Kaninchen-Septicämie, Hühnercholera, Schweinepest bezw. Cultur „Huhn M"

17.XI. 03 bezw. 30.XI. 03. Wiederholung mit $^1/_2$ bezw. 1 Oese (lebend) der genannten Culturen. (Es wurden stets 24 stündige Agarculturen verwandt.) Statt einer Oese „Huhn M" wurde 1 ^{ccm} Bouilloncultur „Huhn M" am 30.XI. 03 verwandt wegen des kümmerlichen Wachsthums dieser Cultur auf Agar.

Von den fünf mit Kaninchen-Septicämie immunisirten Thieren gingen sämmtliche, von den fünf mit Hühnercholera immunisirten zwei, von den mit „Huhn M" immunisirten eins und von den mit Schweinepest immunisirten drei während der Immunisirung an den genannten Krankheiten ein.

10.XII. 03. Die überlebenden drei mit Hühnercholera, vier mit „Huhn M", zwei mit Schweinepest immunisirten Meerschweinchen sind munter und gesund. Die bei der Mehrzahl vorhanden gewesenen Infiltrate sind ganz bezw. fast ganz geschwunden.

A. II. Immunisirungsversuche mit den Pestculturen „Maassen alt", „China abgeschwächt", „Djeddah" und „Hongkong", sowie mit Haffkine'schem und Pfeiffer'schem Impfstoff.

1. 8. IX. 03. 3 Meerschweinchen (Gewicht 300^{grm}) erhalten $^1/_2$, $^1/_5$ bezw. $^1/_{10}$ Oese Cultur „Maassen alt" subcutan injicirt.

Thier I † 16.IX. 03 chron. Pest. Thier II † 4.X. 03. chron. Pest. Thier III bleibt am Leben, ist am 15. X. 03 vollkommen gesund.

[1] 1 Stunde bei 65° C.



2. 25. IX. 03. 3 Meerschweinchen (Gewicht 280 bis 300 grm) erhalten subcutan injicirt eine ganze, 1/2 und 1/4 Oese Pest „Maassen alt".

Thier I † 6. X. 03 chronische Pest. Thier II bleibt am Leben. Thier III bleibt am Leben.

20. XI. 03. Thier II und III gesund und munter.

3. 19. X. 03. 10 Meerschweinchen (Gewicht 300 bis 380 grm) erhalten 1 ccm Haffkine'schen Impfstoff subcutan. Wiederholung der Impfung am 6. XI. 03 mit 1 1/2 und am 24. XII, 03 mit 3 ccm Impfstoff. Der Impfung erliegen 3 Thiere. Die übrigen Thiere am 30. XII. 03 gesund und munter.

4. 30. X. 03. 10 Meerschweinchen (Gewicht 300 bis 370 grm) erhalten je eine Cultur Pest (virulent) abgetödtet zwei Stunden bei 65° C. subcutan injicirt; desgleichen am 11. XII. 03 je 1 1/2 Cultur und am 24. XII. 03 je zwei Culturen.

Der Impfung erliegen drei Thiere. Die übrigen Thiere am 30. XII. 03 gesund und munter.

5. und 6. 19. und 23. XI. 03. Von vier Meerschweinchen (Gewicht 280 bis 320 grm) erhält

Thier I	eine Oese 24 stündige Cultur	„Djeddah"	subcutan.
„ II	„ „ „ „	„Hongkong"	„
„ III	„ „ „ „	„Djeddah"	auf Bauchhaut.
„ IV	„ „ „ „	„Hongkong"	„

Die Thiere zeigen nach 3 bis 5 Tagen kleine aber deutliche Bubonen, die allmählich zurückgehen.

15. XII. 03. Alle Thiere gesund und munter.

7. 2. XII. 03. 2 Meerschweinchen (340 grm) werden durch Verreiben der Milz eines am 2. XII. 03 an Pest eingegangenen Meerschweinchens auf die rasirte Bauchhaut inficirt. Das eingegangene Meerschweinchen war am 30. XI. 03 mit einer ganzen Cultur „Hongkong" subcutan inficirt worden. Deutlich nachweisbare Bubonen traten bei beiden Thieren nicht auf. Dieselben waren am 1. I. 04 vollkommen gesund und munter.

8. 10. XII. 03. 10 Meerschweinchen (Gewicht 300 bis 400 grm) erhalten eine Oese Agarcultur „China abgeschwächt" (24 std.) subcutan injicirt.

Thier I, II und III † 17. XII. 03. Pest.

Thier IV und V † 20. XII. 03. Pest.

Thier VI bis X bleiben am Leben; die Anfangs bestehenden Bubonen und Infiltrate gehen langsam zurück.

1. II. 04. Ueberlebende fünf Thiere gesund und munter.

9. 10. XII. 03. 10 Meerschweinchen (Gewicht 300 bis 450 grm) erhalten je eine Oese Pest „Maassen alt" (neue Abschwächung) subcutan injicirt.

Thier I † 18. XII. 03. Pest. Thier II † 20. XII. 03. Pest. Thier III, IV, V † 22. XII. 03. Pest. Thier VI bis X bleibt am Leben. Bei allen Thieren Bubonen, die zum Theil durchbrechen und allmählich zurückgehen.

1. II. 04. Ueberlebende fünf Thiere gesund und munter.



10. 14. XII. 03. 10 Meerschweinchen (320 bis 370 grm) erhalten je eine Oese Cultur „Djeddah“ (24 stündige Agarcultur) subcutan injicirt. Einige Thiere erkrankten leicht mit kleinen Bubonen. Die Mehrzahl bleibt ohne Reaction.

1. I. 05. Alle Thiere munter und gesund.

9. I. 04. Injection (subcutan) von $^1/_2$ Cultur „Djeddah“, 24 stündige frische Agarcultur. Verlauf wie am 14. XII. 03.

1. II. 04. Alle Thiere wohl und munter.

11. 29. XII. 03. 10 Meerschweinchen erhalten je $^1/_2$ Oese Cultur „Hongkong“ (24 stündige Agarcultur) subcutan injicirt.

Alle Thiere erkrankten mehr oder weniger schwer.

1 † 15. I. 1904. Chronische Pest.
1 † 18. I. 1904. „
1 † 21. I. 1904. „

Bei den übrigen Thieren bilden sich die bestehenden Bubonen langsam zurück, die Thiere erholen sich bald.

1. II. 04. Alle Thiere gesund und munter.

A. III. Immunisirungsversuche mit der abgeschwächten Cultur („Vaccin“) Maassen V.

1. 8. IX. 03. 3 Meerschweinchen (350 grm) erhalten je eine bezw. zwei oder vier Oesen Agarcultur (24 stündig) „Maassen V“ (lebend). Alle drei bleiben am Leben und sind am 1. X. 03 wohl und munter.

2. 3. X. 03. Drei Meerschweinchen (320 bis 370 grm) erhalten je eine. zwei oder drei 24 stündige Agarculturen Pest „Maassen V“ (lebend) subcutan injicirt. Dieselben erkranken mit leichten Infiltraten, die sich langsam zurückbilden, und bleiben am Leben.

1. XI. 03. Alle Thiere gesund und munter.

3. 10. X. 03. 10 Meerschweinchen (340 bis 400 grm) erhalten $^1/_2$ Cultur Pest „Maassen V“ injicirt.

15. X. 03. Mehr oder weniger deutliche Bubonen und Infiltrate.

1. XI. 03. Bubonen und Infiltrate zurückgegangen. Alle Thiere gesund und munter.

4. 16. X. 03. 2 Thiere (300 und 320 grm) erhalten eine bezw. zwei Culturen „Maassen V“ intraperitoneal injicirt; bleiben am Leben.

1. XI. 03. Gesund und munter.

5. 21. X. 03. 30 Meerschweinchen (360 bis 420 grm) erhalten je $^1/_2$ Cultur „Maassen V“ subcutan. Ohne dass die Thiere gleich nach der Injection schwer erkrankt waren, gehen im November 16 von den Thieren (an Seuche) ein. Der Sectionsbefund ergab keinerlei Anhaltspunkte für Pest, auch liessen sich culturell und durch den Thierversuch keine Pestbacillen nachweisen.

Am 1. XII. 03 waren die überlebenden 14 Thiere gesund und munter.



A. IV. Immunisirungsversuche mit Cultur „Maassen V“ bei gleichzeitiger Serumgabe.

1. 30. XII. 03. 10 Meerschweinchen (Gewicht 360 bis 420 grm) erhalten je 1/2 Cultur „Maassen V“ + gleichzeitig 1 ccm Pestserum (flüssiges Pariser).

10. I. 04. Alle Thiere gesund und munter. Krankheitserscheinungen wurden nicht beobachtet.

B. Prüfungsversuche.

I. Prüfungen der verschiedenartig immunisirten Thiere auf Pest-Immunität.

P. Me. I. Am 15. X. 1903. Drei Meerschweinchen (immunisirt am 8. III. 03 durch Injection von ein, zwei bezw. vier Oesen „Maassen V“ subcutan), und ein Meerschweinchen (immunisiert am 8. IX. 03 durch 1/10 Oese „Maassen alt“ subcutan), ferner vier Meerschweinchen (immunisirt mit Kaninchen-Septicämie am 17. IX. 03 u. s. w.). zwei Meerschweinchen (immunisirt mit Hühnercholera am 19. IX. 03 u. s. w.), zwei Meerschweinchen (immunisirt mit Schweinepest 19. IX. 03 u. s. w.), zwei Meerschweinchen (immunisirt mit Hogcholera 19. IX. 03 u. s. w.) und zwei Controlen[1] erhalten je fünf Oesen einer Pestbacillenaufschwemmung auf die Bauchhaut verrieben. Die Aufschwemmung ist hergestellt durch Verreiben von einer Agarcultur (24 stündig) virulenter Pest in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Alle Thiere erkranken mit Bubonen. Während bei den vier mit den abgeschwächten Pestculturen vorbehandelten Thieren die Bubonen klein bleiben und bald abheilen, erkranken alle übrigen andersartig immunisirten Thiere schwer und gehen nach 4—13 Tagen an Pest ein mit Ausnahme von den beiden mit Hogcholera immunisirten und je einem mit Kaninchen-Septicämie, Hühnercholera und Schweinepest immunisirtem Thiere. Die beiden Controlen starben am 6. bezw. 11. Tage an Pest.

P. Me. II. Am 11. XI. 03.

3	Meerschweinchen	(immunisirt	3. X. 03 durch 1—3 Culturen			„Maassen V“)
2	„	(„	16. X. 03	u. s. w.	mit	„Huhn M“)
2	„	(„	„	„	„	„Taube M“)
2	„	(„	„	„	„	„Gans I“)
2	„	(„	„	„	„	„Gans II“)
2	„	(„	19. X. 03	„	„	„Kan.-Septicämie“)
2	„	(„	„	„	„	„Hühnercholera“)

und drei Controlen[1] (von annähernd gleichem Gewicht, wie die immunisirten Thiere) werden durch cutane Infection mit virulenter Pest (vgl. P. Me. I) inficirt. Alle Thiere erkranken mit deutlichen Bubonen. Dieselben bilden sich bei denen mit der Pestcultur „Maassen V“ immunisirten Thieren bald

---

[1] Die Controlen sind stets, auch wenn dies nicht besonders betont ist, so gewählt, dass ihr Gewicht dem Durchschnittsgewicht der Versuchsthiere annähernd entsprach.



zurück. Alle anderen immunisirten Thiere und alle Controlen starben nach 4 bis 9 Tagen an Pest mit Ausnahme eines mit der Cultur „Gans I“ vorbehandelten Thieres.

P. Me. III. Am 28. XII. 03.

2 Meerschweinchen (immunisirt 19. bezw. 23. XI. 03 mit Cultur „Djeddah“)
2 „ „ 19. „ „ „ „ „Hongkong“)
und 2 Controlen werden cutan wie bei Versuch I und II mit Pest inficirt.

Die mit der Cultur „Hongkong“ vorbehandelten Thiere erkranken nur leicht und bleiben am Leben; die mit der Cultur „Djeddah“ vorbehandelten Thiere gehen am 7. und 11. und die beiden Controlen am 4. Tage an Pest ein.

P. Me. IV. Am 6. I. 1904.

3 Meerschweinchen (immunisirt 16. X. 1903 u. s. w. mit „Huhn M“)
3 „ („ 16. X. „ „ „ „Taube M“)
4 „ („ 16. X. „ „ „ „Gans I“)
2 „ („ 16. X. „ „ „ „Gans II“)
2 „ („ 19. X. „ „ „ „Kan.-Sept.“)
4 „ („ 19. X. „ „ „ „Hühnercholera“)
3 „ („ 23. X. „ „ „ „Hühnercholera“)
4 „ („ 23. X. „ „ „ „Huhn M“)
2 „ („ 23. X. „ „ „ Schweinepest)
5 „ („ 21. X. „ „ 1/2 Cultur „Maassen V“)

und 3 Controlen werden cutan mit virulenter Pest inficirt. Alle Thiere erkranken. Von den mit der abgeschwächten Pestcultur „Maassen V“ vorbehandelten Thieren stirbt von den 5 eins nach 17 Tagen, während von den 27 anderweitig immunisirten Thieren nur 1 (mit Hühnercholera vorbehandelt) am Leben bleibt, und alle anderen, sowie die 3 Controlen nach 5 bis 13 Tagen an Pest eingehen.

[NB. P. Me. V und VI siehe hinten.]

P. Me. VII. Am 19. I. 1904.

1 Meerschweinchen (immunisirt 16. X. 1903 u. s. w. mit „Huhn M“)
2 „ („ 16. X. „ „ „ „Taube M“)
2 „ („ 16. X. „ „ „ „Gans I“)
1 „ („ 16. X. „ „ „ „Gans II“)
2 „ („ 10. X. „ „Maassen V“)
4 „ („ 21. X. „ „ „)
2 „ („ 25. XI. „ „Maassen alt“)

und 3 Controlen werden cutan mit Pest inficirt. Alle Thiere erkranken und gehen an Pest ein (einschliesslich aller Controlen) mit Ausnahme der beiden am 25. IX. 03. mit „Maassen alt“ und drei am 21. X. 03. mit „Maassen V“ immunisirten Thiere.

P. Me. VIII. Am 8. II. 1904.

4 Meerschweinchen (immun. 30. X. 1903 u. s. w. mit Agarimpfstoff)
4 „ („ 19. X. „ „ „ Haffkine'schen Impfstoff)
7 „ („ 29. XII. „ „ „ „Hongkong“)



4 Meerschweinchen (immun. 14. XII. 1903 u. 9. I. 04. mit „Djeddah")
4 „ („ 10. X. „ „ „Maassen V")
und 4 Controlen werden cutan mit virulenter Pest inficirt. Von den

4 mit Agarimpfstoff vorbehandelten Thieren gehen alle an Pest am 7., 9. bezw. 11. Tage ein;

4 mit Haffkine Impfstoff vorbehandelten Thieren gehen 3 am 7. und 8. Tage ein, 1 Thier bleibt am Leben;

7 mit Cultur „Hongkong" immunisirten Thieren gehen 2 am 7 bezw. 9. Tage an Pest ein, 5 bleiben am Leben;

4 mit Cultur „Djeddah" vorbehandelten Thieren gehen 3 am 6. Tage an Pest ein, 1 bleibt am Leben;

4 mit Cultur „Maassen V" behandelten gehen 3 am 7. Tage ein, 1 bleibt am Leben.

Die 4 Controlen sterben sämmtlich in der Zeit vom 7. bis 11. Tage.

P. Me. IX. Am 17. II. 1904.

4 Meerschweinchen (imm. 30. XII. 03 mit „Maassen V" + Serum)
2 „ („ 2. XII. 03 „ Milzsaft eines Meerschw. † nach Infection mit „Hongkong")
3 „ („ 30. X. 03 u. s. w. mit Agarimpfstoff)
5 „ („ 10. XII. 03 „ „ China abgeschwächt)
3 „ („ 19. X. 03 „ „ Haffkine Impfstoff)
und 4 Controlen werden in der üblichen Weise cutan mit virulenter Pest behandelt. Die 4 mit „Maassen V" und Serum und die 5 mit Cultur China vorbehandelten Thiere bleiben sämmtlich am Leben. Von den 2 Meerschweinchen, die am 2. XII. 03. durch Verreiben der Milz eines nach der Infection mit Cultur „Hongkong" eingegangenen Meerschweinchens inficirt waren, stirbt 1 nach 12 Tagen. Von den 3 mit Agarimpfstoff vorbehandelten Thieren sterben 2 nach 6 und 8 Tagen, von den 3 mit Haffkine Impfstoff vorbehandelten Thieren alle nach 7 bis 12 Tagen an Pest, ebenso alle 4 Controlen am 4. bezw. 5. Tage.

P. Me. X. Am 25. II. 1904.

5 Meerschweinchen (immunisirt 30. XII. 1903 mit „Maassen V" + Serum)
6 „ („ 14. XII. „ „ „Djeddah")
und 4 Controlen werden cutan mit virulenter Pest inficirt. Alle Thiere erkranken mit Bubonen. Dieselben gehen bei den mit „Maassen V" immunisirten Thieren bald zurück. Die Thiere bleiben sämmtlich am Leben. Von den mit der Cultur „Djeddah" vorbehandelten Thieren bleiben 3 am Leben, 3 sowie die 4 Controlen gehen vom 7. bis 12. Tage an Pest ein.

II. Prüfungen von pestimmunen Thieren auf Immunität gegen pestähnliche Krankheiten.

P. Me. Va. Am 30. X. 03.

3 Meerschweinchen, welche bei unseren früheren Versuchen[1] (P. Me. 11 am 18. VIII. 03.) die Pestinfection überstanden hatten, und 3 Controlen erhalten je 1 Oese Hühnercholera subcutan.

[1] W. Kolle und R. Otto, Untersuchungen über die Pestimmunität. *Diese Zeitschrift.* Bd. XLV.

Tabelle I. (Me. A. V.)

Zusammenstellung der Prüfungsversuche auf Pestimmunität. (Meerschweinchen.)

Anzahl der Thiere	Immunisirt am	Immunisirt wie	Anzahl der Controlen	Inficirt am	Inficirt wie	Erfolg: Immunis. Thiere leben	Immunis. Thiere †	Immunis. Thiere nach wie viel Tagen	Controlen leben	Controlen †	Controlen nach wie viel Tagen
3	8. IX. 03.	Maassen V l.	2	15. X. 03.	Durch Verreiben von Pestbacillenaufschwemmung auf Bauchhaut.	3	0	—	0	2	6, 11
1	8. IX. 03.	Maassen alt l.				1	0	—			
4	17. IX. 03.	Kan.-Sept. l.				1	3	4, 5, 6			
2	19. IX. 03.	Hühnercholera l.				1	1	13			
2	19. IX. 03.	Schweinepest l.				1	1	12			
2	19. IX 03.	Hogcholera l.				2	0	—			
3	3. X. 03.	Maassen V l.	3	11.XI.03.		3	0	—	0	3	7, 7, 8
2	16. X. 03.	K. Huhn M l.				0	2	4, 5			
2	16. X. 03.	K. Taube M l.				0	2	4, 8			
2	16. X. 03.	K. Gans I l.				1	1	5			
2	16. X. 03.	K. Gans II l.				0	2	4, 8			
2	19. X. 03.	Kan.-Sept. abg.				0	2	8, 9			
2	19. X. 03.	Hühnercholera abg.				0	2	5, 7			
2	19. XI. 03.	Djeddah l.	2	28. XII. 03.		0	2	7, 11	0	2	4, 4
2	19. XI. 03.	Hongkong l.				2	0	—			
3	16. X. 03.	K. Huhn M l.	3	6. I. 04.		0	3	9, 10, 13	0	3	5, 5, 8
3	16. X. 03.	K. Taube M l.				0	3	9, 11, 13			
4	16. X. 03.	K. Gans I l.				0	4	5, 8, 9, 12			
2	16. X. 03.	K. Gans II l.				0	2	11, 14			
2	19. X. 03.	Kan.-Sept. abg.				0	2	6, 9			
4	19. X. 03.	Hühnercholera abg.				0	4	7, 8, 10, 12			
3	23. X. 03.	Hühnercholera l.				1	2	8, 10			
4	23. X. 03.	Huhn M l.				0	4	7, 9, 10, 12			
2	23. X. 03.	Schweinepest l.				0	2	7, 14			
5	21. X. 03.	Maassen V l.				4	1	17			
1	16. X. 03.	K. Huhn M l.	3	19. I. 04.		0	1	7	0	3	4, 5, 6
2	16. X. 03.	K. Taube M l.				0	2	12, 12			
2	16. X. 03.	K. Gans I l.				0	2	7, 12			
1	16. X. 03.	K. Gans II l.				0	1	12			
2	10. X. 03.	Maassen V l.				0	2	6, 11			
4	21. X. 03.	Maassen V l.				3	1	6			
2	25. IX. 03.	Maassen alt l.				2	0	—			
4	30. X. 03.	Agarimpfstoff	4	8. II. 04.		0	4	7, 7, 9, 11	0	4	5, 6, 6, 6
4	19. X. 03.	Haffkine Impf.				1	3	7, 8, 8			
7	29. XII. 03.	Hongkong l.				5	2	7, 9			
4	14. XII. 03.	Djeddah l.				3	1	6			
4	10. X. 03.	Maassen V l.				3	1	7			
4	30. XII. 03.	Maassen V + Ser.	4	17. II. 03.		4	0	—	0	4	4, 5, 5, 5
2	2. XII. 03.	Milzsaft Hongkong				1	1	12			
3	30. X. 03.	Agarimpfstoff				1	2	6, 8			
5	10. XII. 03.	China l.				5	0	—			
3	19. X. 03.	Haffkine Impf.				0	3	7, 7, 12			
5	30. XII. 03.	Maassen V + Ser.	4	25. II. 04.		5	0	—	0	4	7, 8, 8, 9
6	14. XII. 03.	Djeddah				3	3	9, 12, 12			
		Summe der Controlen:	25						0	25	



Immunisirtes **Thier** I † 7. XI. 03 an Hühnercholera.
„ „ II lebt.
„ „ III lebt.
Controle I † 3. XI. 03 an Hühnercholera.
„ II †, III † 2. XI. 03 „ „

P. Me. Vb. Am 6. XI. 03.

3 Meerschweinchen, welche bei dem Prüfungsversuch P. Me. 12[1] (am 26. VIII. 03) die Infection mit virulenter Pest überstanden hatten, und 2 Controlen erhalten je $^1/_5$ Cultur Hühnercholera subcutan.

Immunisirtes Thier I † 8. XI. 03 an Hühnercholera.
„ „ II † 13. XI. 03 „ „
„ „ III lebt.
Controle I † 7. XI. 03 an Hühnercholera.
„ II † 8. XI. 03 „ „

P. Me. Vc. Am 6. XI. 03.

6 Meerschweinchen, welche bei dem früheren Prüfungsversuch P. Me. 12[1] (am 26. VIII 03) und 13 (am 7. IX. 03) die Infection mit virulenten Pestbacillen überstanden haben und 2 Controlen erhalten je $^1/_{50}$ Oese virulenter Pest subcutan. Beide Controlen † am 10. XI. 03 an Pest. Die anderen 6 Meerschweinchen erkranken leicht oder gar nicht und bleiben sämmtlich am Leben.

P. Me. Vd. Am 15. XII. 03.

4 Meerschweinchen, welche bei dem früheren Prüfungsversuch P. Me. 14[1] (am 15. IX. 03) Pest überstanden haben, und 1 Controle erhalten je 1 Oese Hühnercholera subcutan. (24 stündige Cultur.)

Immunisirtes Thier I, „ „ II, „ „ III † am 16. XII. 03 an Hühnercholera.
„ „ IV † 17. XII. 03 an Hühnercholera.
Controle † 16. XII. 03 „ „

P. Me. Ve. Am 15. XII. 03.

4 Meerschweinchen, welche Pest wie die unter Vd genannten, überstanden haben, und 1 Controle erhalten je 1 Oese Kaninchen-Septicämie subcutan.

Immunisirtes Thier I, „ „ II, „ „ III, „ „ IV † 16. XII. 03 an Kaninchen-Septicämie.
Controle † 16. XII. 03 an Kaninchen-Septicämie.

Anhang.

P. Me. Vf. Am 17. XII. 03.

2 Hühner, welche 4 Wochen vorher eine Infection mit Pest in grossen Dosen ohne zu erkranken — überstanden haben, erhalten je $^1/_{10}$ Oese Hühnercholera intramusculär.

1 † 18. XII. 03 an Hühnercholera. 1 † 19. XII. 03 an Hühnercholera.

[1] A. a. O.



P. Me. Vg. Am 18. XII. 03.

1 Taube, welche wie die Hühner 4 Wochen vorher mit grossen Dosen Pestbacillen geimpft war und 1 Controle erhalten je $^1/_{10}$ Oese Cultur „Taube M" (24 stündig). Beide † 19. XII. 03 an Tauben-Septicämie.

P. Me. VIa. Am 13. I. 04.

1 Meerschweinchen (immun. 19. X. 03 pp. mit Kaninchen-Septicämie)
2 „ („ 10. XII. 03 „ „ Pest „Maassen alt")
erhalten je 1 Oese Kaninchen-Septicämie, subcutan.

Immunisirtes Thier I (vorbeh. mit Kan.-Sept.) bleibt am Leben.
„ „ II [beide vorbeh. mit
„ „ III Pest „Maassen alt"] † 14. I. 04 an Kan.-Sept.

P. Me. VIb. Am 13. I. 04.

3 Meerschweinchen (immunisirt 19. X. 03 pp. mit Hühnercholera)
2 „ („ 10. XII. 03 „ „ „Maassen alt")
und 2 Controlen erhalten je 1 Oese Hühnercholera subcutan. Von den 3 mit Hühnercholera immunisirten Thieren 1 † 14. I. 04, 2 leben. Von den 2 mit Pest „Maassen alt" vorbehandelten Thieren 1 † 14. I. 04, 1 lebt. Controlen 1 † 14. I. 04, 1 † 15. I. 04 an Hühnercholera.

P. Me. VIc. Am 18. I. 04.

Folgende Meerschweinchen erhalten je 1 Oese Hühnercholera (24 stündiger Cultur) subcutan:

1 Meerschw. (imm. am 16. X. 03 pp. mit „Huhn M") † 19. I. 04.
1 „ („ „ 16. X. 03 „ „ „Taube M") † 22. I. 04.
1 „ („ „ 16. X. 03 „ „ „Gans I") † 19. I. 04.
1 „ („ „ 16. X. 03 „ „ „Gans II") † 20. I. 04.
2 „ („ „ 21. X. 03 „ „ „Maassen V") 1 † 19. I. 04, 1 lebt.
2 „ („ „ 16. X. 03 „ „ „Maassen V") beide † 20. I. 04.
2 Controlen, 1 † 19. I. 04, 1 lebt.

Ratten.[1]

A. Immunisirungsversuche

I. mit pestähnlichen Krankheitserregern.

1., 2., 3. u. 4. Am 13. X. 03. erhalten je
5 Ratten 1 Oese lebd. Hühnercholera subcutan
5 „ 1 „ „ Kan.-Septicämie „
5 „ 1 „ „ Schweinepest „
5 „ 1 „ „ Hogcholera „

Wiederholung der Immunisirung mit 2 Oesen lebd. (24 stündige Agarcultur) und 4 Oesen lebd. am 26. X. 03 bezw. 17. XI. 03.

1. XII. 03. Alle Thiere munter und gesund.

5. u. 6. Am 14. X. 03. Es erhalten je
5 Ratten 1 Cultur abgetödtet Hühnercholera subcut. (24 stünd. Agarcultur)
5 „ 1 „ „ Kan.-Septicämie „ (24 „ „)

[1] Alle in diesen Versuchen verwandten Ratten hatten annähernd das gleiche Gewicht von 120 bis 135 grm.



Tabelle II. Zusammenstellung der Versuche zur Prüfung der Immunität gegen Pest immunisirter Thiere gegenüber anderen Formen der hämorrhagischen Septicämie (Hühnercholera, Taubensepticämie, Kaninchensepticämie).

Lfde. Nr.	Anzahl der Thiere	Gegen Pest immunisirt		Controle		Inficirt		Erfolg					
								Gegen Pest imm. Thiere		Controlen			
										a)		b)	
		am	wie	a) ohne jede Vorbehandlung	b) mit Hühnercholera u. s. w. vorbehand.	am	wie	leben	†	leben	†	leben	†
1 (Va)	3 Meerschw.	18. VIII. 03	s. Tab. XI	3	—	30. X. 03	1 Oese Hühnercholera	2	1	0	3	—	—
2 (Vb)	3 „	26. VIII. 03	s. Tab. XII	2	—	6. XI. 03	1/5 Cultur Hühnercholera	1	2	0	2	—	—
3 (Vd)	4 „	15. II. 03	s. Tab. XIV	1	—	15. XII. 03	1 Oese Hühnercholera	0	4[1]	0	1	—	—
4 (Ve)	4 „	15. II. 03	s. Tab. XIV	1	—	15. XII. 03	1 Oese Kan.-Septicämie	0	4[1]	0	1	—	—
5 (Vf)	1 Huhn	Mitte XI. 03	grosse Dosen	1	—	17. XII. 03	mit Hühnercholera	0	1	0	1	—	—
6 (Vg)	1 Taube	Mitte XI. 03	virul. Pest	1	—	18. XII. 03	Taubensepticämie	0	1	0	1	—	—
7 (VIa)	2 Meerschw.	10. XII. 03	Cultur Maassen	—	1 (K.-S.)	18. I. 04	1 Oese Kan.-Septicämie	0	2	—	—	1	0
8 (VIb)	2 „	10. XII. 03	desgl.	2	3 H.-Cholera	18. I. 04	1 Oese Hühnercholera	1	1	0	2	2	1
9 (VIc)	4 „	16.—21. X. 03	Cultur Maassen V	2	4 (m. versch.-artig. Cult. vorbehand.)	18. I. 04	1 Oese Hühnercholera	1	3	1	1	0	4
Sa.:	24 Thiere (gegen Pest immunisirt)			13 (Controlen)	8 (anderweitig vorbehandelt)			5	19	1	12	3	5
								leben:				bezw. 3	2
								20·8 Proc.		7·7 Proc.		35·7 Proc.	

[1] NB. Bei der Procentberechnung ist bei den Controlen b (anderweitig vorbehandelte Thiere) zu berücksichtigen, dass in Versuch 9 die 4 Thiere verschiedenartig immunisirt waren und nur 1 gegen Hühnercholera, mit welcher Bakterienart die Infection erfolgte. Es sind also nur 5 Thiere gegen die homologe Cultur im Ganzen geprüft. Davon leben: 3 = 60 Procent!

Wiederholung der Immunisirumg mit je einer abgetödteten Cultur am 27. X. und 17. XI. 03.

1. XII. 03. Alle Thiere munter und gesund.

7., 8., 9. u. 10. Am 15. X. 03. Es erhalten je

5	Ratten	1	Oese lebd.	„Huhn M“	subcutan	(24 stündige Agarcultur)
5	„	1	„ „	„Taube M“	„	(24 „ „)
5	„	1	„ „	„Gans I“	„	(24 „ „)
5	„	1	„ „	„Gans II“	„	(24 „ „)

Wiederholung der Versuche mit 2 Oesen bezw. 4 Oesen am 26. X. und 17. XI. 03.

Bei der Immunisirung mit „Huhn M“ wurde am 17. XI. 03 statt der Agarcultur 1 ccm einer 24 stündigen Bouilloncultur verwandt.

1. XII. 03. Alle Thiere gesund und munter.

II. Immunisirungsversuche mit abgeschwächten Pestculturen.

1. 22. X. 03. 10 Ratten erhalten je 1 Oese Pest „Maassen V“.

1 † 1. XI. 03 }
1 † 3. XI. 03 } an Pest?

8 bleiben leben, sind am 10. XI. 03 gesund und munter.

2. 4. XII. 03. 10 Ratten erhalten subcutan je $^1/_2$ Cultur „Maassen V“ (24 stündige Agarcultur).

1 † 5. XII. 03 }
1 † 6. XII. 03 } bei der Section finden sich in den inneren Organen nur ganz vereinzelte Pestbacillen. † durch Giftwirkung.
1 † 7. XII. 03 }

Die übrigen 7 Thiere sind am 1. I. 04 gesund und munter.

3. 4. XII. 03. 10 Ratten erhalten 1 Oese „Maassen alt“ (neue Abschwächung) 24 stündige Agarcultur, subcutan. Alle 10 Thiere bleiben am Leben, sind am 1. I. 04 gesund und munter.

B. Prüfungen der immunisirten Ratten auf Pest-Immunität.

P. R. I. Am 12. I. 04.

Folgende Thiere werden mit inficirter Nadel in die Schwanzwurzel gestochen (die Infection der Nadel erfolgte durch Eintauchen derselben in eine concentrirte Aufschwemmung (physiol. Kochsalzlösg.) virulenter Pestbacillen).

2	Ratten	(immunisirt	13. X. 03	u. s. w.	lebd. Hühnercholera)
2	„	(„	„	„	„ Kan.-Septicämie)
2	„	(„	„	„	„ Schweinepest)
2	„	(„	„	„	„ Hogcholera)
2	„	(„	15. X. 03	„	„ „Huhn M“
2	„	(„	„	„	„ „Taube M“)
2	„	(„	„	„	„ „Gans I“)
2	„	(„	„	„	„ „Gans II“)
2	„	(„	14. X. 03	„	abgetödtet Hühnercholera)
2	„	(„	„	„	„ Kan.-Sept.)
4	„	(„	14. XII. 03	„	lebd. „Maassen V“)
4	„	(„	„	„	„ „Maassen alt“) (neue Abschwächung)



und 6 Controlen. Sämmtliche Thiere erlagen der Infection. Die mit Pestculturen vorbehandelten Thiere im Durchschnitt etwas später.

P. R. II. Am 20. I. 04.

Folgende Ratten werden mit pestinficirter Hohlnadel in die Schwanzwurzel gestochen:

3	Ratten	(immunisirt	13. X. 03	lebend	Hühnercholera)
3	„	(„	„	„	Kan.-Septicämie)
3	„	(„	„	„	Schweinepest)
3	„	(„	„	„	Hogcholera)
3	„	(„	14. X. 03	abgetödtet	Hühnercholera)
3	„	(„	„	„	Kan.-Septicämie)
3	„	(„	15. X. 03	lebend	„Huhn M"
3	„	(„	„	„	„Taube M")
2	„	(„	„	„	„Gans I")
2	„	(„	„	„	„Gans II")
8	„	(„	22. X. 03	„	„Maassen V"
5	„	(„	4. XII. 03	„	„Maassen alt") (neue Abschwächung)
3	„	(„	„	„	„Maassen V")

und 4 Controlen.

Von den 16 mit Pestculturen vorbehandelten Thieren bleiben 7 am Leben, von den 28 mit pestähnlichen Bakterien vorbehandelten Ratten erliegen dagegen alle mit Ausnahme von 3 (je 1 mit Cultur Hühnercholera, Kan.-Sept., bezw. „Huhn M" vorbehandelt) am 2. bis 5. Tage der Pestinfection. Auch alle 4 Controlen sterben vom 2. bis 5. Tage.

Affen.[1]

A. Versuche über die Pestempfänglichkeit.

Versuch 1. 22. X. 03. Affe I erhält subcutan 1 Oese virulenter Pestbacillen, 24 stündige Agarcultur. † 25. X. 03. Section: Pestsepticämie.

Versuch 2. 26. X. 03. Affe III erhält 1 Oese abgeschwächter Pest (Cultur Ma alt, 24 stündige Agarcultur) subcutan. † 29. X. 03. Section: Pestsepticämie.

Versuch 3. Affe IV wird cutan mit Pest inficirt, indem 3 ccm einer Pestbacillenaufschwemmung (virul. 24 stünd. Agarcultur, vgl. auch oben Versuch P. Me. II. vom 11. XI. 03) ihm auf der Bauchhaut mit einem Spatel eingerieben worden. Die Bauchhaut ist nicht rasirt, nur sind die Haare mit einer Scheere in Handtellergrösse kurz geschnitten. † 16. XI. 03. Section: Pestsepticämie.

Versuch 4. 12. XI. 03. Affe V erhält subcutan 2 Oesen Cultur Ma 5 (24 stündige Agarcultur). † 25. XI. 03. Section: Fränkelpneumonie, Mischinfection mit abgeschwächten Pestbacillen (mikroskopisch und culturell!).

Versuch 5. 24. XI. 03. Affe VI erhält $^1/_2$ Oese der abgeschwächten Cultur Ma H, von der 2 Oesen Meerschweinchen nicht tödten, subcutan injicirt (24 stündige Agarcultur). † 10. XII. 03. Section: Pestsepticämie.

[1] Die Affen waren Meerkatzen (sog. Grünaffen mit Ausnahme von XII einem Mangaben). Körpergewicht 3200 bis 4000 grm.

Tabelle III (R. A. III).

Zusammenstellung der Prüfungsversuche auf Pestimmunität.
(Ratten.)

Lfd. Nr.	Anzahl der Thiere	Immunisirt am 1903	Immunisirt wie	Anzahl der Controlen	Inficirt am	Inficirt wie	Immunis. Thiere leben	Immunis. Thiere †	Immunis. Thiere nach wieviel Tagen	Controlen leben	Controlen †	Controlen nach wieviel Tagen
1	2	13. X.	Hühnercholera lebend	6	12. I. 1904	Durch Stich in Schwanzwurzel mit inficirter Hohlnadel.	0	2	2, 3	0	6	2, 3, 3, 4, 5, 5
	2	„	Kaninchen-Sept. „				0	2	3, 3			
	2	„	Schweinepest „				0	2	2, 2			
	2	„	Hogcholera „				0	2	2, 3			
	2	15. X.	Cultur Huhn M „				0	2	2, 5			
	2	„	„ Taube M „				0	2	3, 3			
	2	„	„ Gans I „				0	2	2, 3			
	2	„	„ Gans II „				0	2	2, 3			
	2	14. X.	Hühnerchol. abgetödt.				0	2	2, 3			
	2	„	Kanin.-Septic. „				0	2	2, 3			
	4	4. XII.	*Pest M alt (n. Abschw.)*				0	4	2, 3, 3, 3			
	4	„	*Pest Maassen V*				0	4	3, 5, 6, 10			
2	3	13. X.	Hühnercholera lebend	4	20. I. 1904		1	2	2, 4	0	4	2, 4, 5, 5
	3	„	Kaninchen-Sept. „				1	2	3, 3			
	3	„	Schweinepest „				0	3	4, 4, 4			
	3	„	Hogcholera „				0	3	3, 3, 3			
	3	14. X.	Hühnerchol. abgetödt.				0	3	2, 3, 3			
	3	„	Kanin.-Septic. „				0	3	2, 3, 3			
	3	15. X.	Cultur Huhn M lebd.				1	2	2, 5			
	3	„	„ Taube M „				0	3	2, 3, 3			
	2	„	„ Gans I „				0	2	2, 3			
	2	„	„ Gans II „				0	2	3, 3			
	8	22. X.	*Pest Ma V* „				2	6	2, 3, 3, 3, 3, 4			
	5	4. XII.	*Pest M alt (n. Abschw.)*				3	2	3, 4			
	3	„	*Pest Ma V lebend*				2	1	5			
	72	Summe der Controlen:		10			10	62		0	10	
	24	*davon mit „Pest"*					*7*	*17*				



Tabelle IV (Me. A. I).

Zusammenstellung der Immunisirungsversuche. **Meerschweinchen** (immunisirt mit pestähnlichen Bakterien).

Laufende Nummer	Meerschweinchen immunisirt am 1903	Anzahl	wie	Erfolg leben	Erfolg †	Bemerkungen	Von den immunis. Meerschweinchen wurden auf Pestimmunität geprüft am 15. X. 03 (Versuch P. Me. I)	11. XI. 03 (II)	28. XII. 03 (III)	6. I. 04 (IV)	19. I. 04 (VII)	8. II. 04 (VIII)	17. II. 04 (IX)	In Summa geprüft	Davon leben	Davon †
1	17. IX.	4	Kanin.-Septicämie lebd.	4	0	—	4	—	—	—	—	—	—	4	1	3
2	19. IX.	2	Hühnercholera „	2	0	—	2	—	—	—	—	—	—	2	1	1
3	„	2	Schweinepest „	2	0	—	2	—	—	—	—	—	—	2	1	1
4	„	2	Hogcholera „	2	0	—	2	—	—	—	—	—	—	2	0	2
5	16. X.	9	Cultur Huhn M abget.	7	2	Wiederholung der Imm. am 27. X. u. 18. XI. 03	—	2	—	3	1	—	—	6	0	6
6	„	8	„ Taube M „	8	0	„	—	2	—	3	2	—	—	7	0	7
7	„	9	„ Gans I „	9	0	„	—	2	—	4	2	—	—	8	1	7
8	„	9	„ Gans II „	6	3	„	—	2	—	2	1	—	—	5	0	5
9	19. X.	10	Kanin.-Septicämie „	6	4	Wiederholung der Imm. am 30. X. u. 17. XI. 03	—	2	—	2	—	—	—	4	0	4
10	„	9	Hühnercholera „	9	0	„	—	2	—	4	—	—	—	6	0	6
11	23. X.	5	Kanin.-Septicämie lebd.	0	5	Wiederholung der Imm. am 17. XI. u. 30. XI. 03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	„	5	Hühnercholera „	3	2	„	—	—	—	3	—	—	—	3	1	2
13	„	5	Cultur Huhn M „	4	1	„	—	—	—	4	—	—	—	4	0	4
14	„	5	Schweinepest „	2	3	„	—	—	—	2	—	—	—	2	0	2

Tabelle V (Me. A. II).

Zusammenstellung der Immunisirungsversuche. Meerschweinchen (immunisirt mit den Pestculturen „Ma. alt“, China, Djeddah, Hongkong, sowie mit Haffkine'schem und Agar-Impfstoff).

Laufende Nummer	Meerschweinchen immunisirt: am 1903	Anzahl	wie	Erfolg: leben	Erfolg: †	Bemerkungen	Von den immunis. Meerschweinchen wurden auf Pestimmunität geprüft am: 15. X. 03 (Versuch P. Me. I)	11. XI. 03 (II)	28. XII. 03 (III)	6. I. 04 (IV)	19. I. 04 (VII)	8. II. 04 (VIII)	17. II. 04 (IX)	22. II. 04 (X)	In Summa geprüft	Davon leben	Davon †
1	19. X.	10	Haffkine-Impfstoff	7	3	Wiederhol. d. Immunis. am 6. XI. 03 u. 24. XII. 03	—	—	—	—	—	4	3	—	7	1	6
2	30. X.	10	Agar-Impfstoff	7	3	Wiederhol. d. Immunis. am 11. u. 24 XII. 03	—	—	—	—	—	4	3	—	7	1	6
3	8. IX.	3	„Maassen alt“ lebd.	1	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	0
4	25. IX.	3	„ „ „	2	1	—	—	—	—	—	2	—	—	—	2	2	0
5	19. u. 23. XI.	2	Cultur Djeddah lebd.	2	0	—	—	—	2	—	—	—	—	—	2	0	2
6	19. u. 23. XI.	2	„ Hongkong „	2	0	—	—	—	2	—	—	—	—	—	2	2	0
7	2. XII.	2	Durch Verreiben von Milz eines an Pest (Hongkong) eingegang. Meerschw.	2	0	—	—	—	—	—	—	—	2	—	2	1	1
8	10. XII.	10	Cultur China lebd.	5	5	—	—	—	—	—	—	—	5	—	5	5	0
9	14. XII.	10	„ Djeddah „	10	0	Wiederhol. d. Immunis. am 9. I. 04	—	—	—	—	—	4	—	6	10	6	4
10	29. XII.	10	„ Hongkong „	7	3	—	—	—	—	—	—	7	—	—	7	5	2
	Summa:	72		50	22										45	24	21

Anmerkung: Nr. 1 u. 2: 20 Thiere immunisirt, dabei eingegangen 6, geprüft 14, davon leben 2 = 14·3 Proc., (10 Proc.),
„ 3 bis 10: 52 „ „ „ „ 16, „ 31, „ „ 22 = 70 Proc., (42·3 Proc.).

Tabelle VI (Me. A. III + IV).

Zusammenstellung der Immunisirungsversuche. Meerschweinchen (immunisirt mit Cultur „Maassen V“ bezw. „Maassen V“ und Serum).

Laufende Nummer	Meerschweinchen immunisirt						Von den immunis. Meerschweinchen wurden auf Pestimmunität geprüft am								In Summa geprüft	Davon	
	am 1903	Anzahl	wie	Erfolg leben	Erfolg †	Bemerkungen	15. X. 03 Versuch P. Me. I	11. XI. 03 II	28. XII. 03 III	6. I. 04 IV	19. I. 04 VII	8. II. 04 VIII	17. II. 04 IX	22. II. 04 X		leben	†
1	8. IX.	3	„Maassen V“ lebd.	3	0	—	3	—	—	—	—	—	—	—	3	3	0
2	3. X.	3	„ „ „	3	0	—	—	3	—	—	—	—	—	—	3	3	0
3	10. X.	10	„ „ „	10	0	—	—	—	—	—	2	4	—	—	6	3	3
4	16. X.	2	„ „ „	2	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	21. X.	30	„ „ „	30	0	14 Thiere später an Seuche eingegangen	—	—	—	5	4	—	—	—	9	7	2
			Summa:	48	0		—	—	—	—	—	—	—	—	21	16	5
6	30. XII.	9	Cultur „Maassen V“ + gleichzeitig Serum (französisches flüssiges Pestserum)	9	0	—	—	—	—	—	—	—	4	5	9	9	0
			Summa:	57	0		—	—	—	—	—	—	—	—	30	25	5

Tabelle VII (Me. A. VI).

Schlussergebnisse der Prüfungsversuche bei den Meerschweinchen.

Laufende Nummer	Die Immunitätsversuche finden sich auf Tabelle	Die Immunisirung war vorgenommen mit	Impfverluste	Anzahl der geprüften immunisirten Thiere	Davon leben nach der Prüfung	Davon † nach der Prüfung	Immunität in Procenten[1]
1	Me. A. I	pestähnlichen Bakterien	23·5	55	5	50	9·1 Proc. (6·6 „)
2	Me. A. II	verschiedenen abgeschw. Pestculturen bezw. Haffkine'schem oder Agarimpfstoff	30·5	45	24	21	53·3 Proc. (35·8 „)
3 4	Me. A. III Me. A. IV	Cultur Ma 5 Cultur Ma 5 + Serum	0·0	30	25	5	83·3 Proc.
5	Controlen	—	—	25	0	25	0

[1] Bei der Berechnung der Immunität sind die Impfverluste nicht mit berechnet. Berücksichtigt man diese, so ergeben sich die in Klammern eingefügten Zahlen.



Tabelle VIII (R. A. I).

Zusammenstellung der Immunisirungsversuche. Ratten (immunisirt mit pestähnlichen Bakterien.)

Lfde. Nummer	Ratten immunisirt						Von d. imm. Ratten wurd. auf Pestimmunität geprüft am		In Summa geprüft	Davon	
	am	Anzahl	wie	Erfolg		Bemerkungen	12. I. 04	20. I. 04		leben	†
				leben	†		II	III			
1	13. X. 03	5	Hühnercholera lebd.	5	0	Wiederholung der Immunisirung am 26. X. u. 17. XI. 03	2	3	5	1	4
2	13. X. 03	5	Kan.-Septicämie „	5	0	„	2	3	5	1	4
3	13. X. 03	5	Schweinepest „	5	0	„	2	3	5	0	5
4	13. X. 03	5	Hogcholera „	5	0	„	2	3	5	0	5
5	14. X. 03	5	Hühnercholera abg.	5	0	Wiederholung der Immunisirung am 27. X. u. 17. XI. 03	2	3	5	0	5
6	14. X. 03	5	Kan.-Septicämie „	5	0	„	2	3	5	0	5
7	15. X. 03	5	Cult. „Huhn M“ lebd.	5	0	Wiederholung der Immunisirung am 26. X. u. 17. XI. 03	2	3	5	1	4
8	15. X. 03	5	„ „Taube M“ „	5	0	„	2	3	5	0	5
9	15. X. 03	5	„ „Gans I“ „	5	0	„	2	2	4	0	4
10	15. X. 03	5	„ „Gans II“ „	5	0	„	2	2	4	0	4
	Summa:	50		50	0		—	—	48	3	45

Zusammenstellung der Immunisirungsversuche. Ratten (immunisirt mit abgeschwächten Pestculturen.)

Lfde. Nummer	Ratten immunisirt						Von d. imm. Ratten wurd. auf Pestimmunität geprüft am		In Summa geprüft	Davon	
	am	Anzahl	wie	Erfolg		Bemerkungen	12. I. 04	20. I. 04		leben	†
				leben	†		I	II			
1	22. X. 03	10	„Maassen V“ lebd.	8	2*)	*) Pest?	—	8	8	2	6
2	4. XII. 03	10	„ „ „	7	3*)	*) Pest?	4	3	7	2	5
3	4. XII. 03	10	„Maassen alt“ (n. A.) lebend	10	0	—	4	5	9	3	6
	Summa:	30		25	5				24	7	17

Tabelle X (R. A. IV).

Schlussergebnisse der Prüfungsversuche bei den Ratten.

Lfde. Nr.	Die Immmunisirungs-versuche finden sich in Tabelle	Die Immunisirung war vorgenommen mit	Impfverluste	Anzahl der geprüften Imm.-Thiere	Davon leben nach der Prüfung	Davon † nach der Prüfung	Immunität in Procenten	Bemerkungen
1	R. A I	pestähnl. Bakterien	0	48	3	45	6·3 Proc.	s. Anmerkung auf Tab. VII (Me. A VI).
2	R. A II	abgeschwächte Pestculturen	16·6 Proc.	24	7	17	29·1 Proc.[1] (24·1 Proc.)	
3	Controlen	—	—	10	0	10	0 Proc.	

[1] Bei unseren früheren Versuchen an Ratten war das Ergebniss bei der Immunisirung mit abgeschwächten Pestculturen wesentlich besser, nämlich = 45·2 Procent (vgl. *diese Zeitschrift*, Bd. XLV, S. 543).

Versuch 6. 29. XII. 03. Affe XI subcutan inficirt mit $^1/_{10}$ Oese Pest Ma V. Befindet sich lange Zeit wohl. † 18. I. 04.[1]

Versuch 7. 30. XII. 03. Affe XIII erhält eine Cultur Ma 5 auf Bauchhaut verrieben (24 stündige Agarcultur, aufgeschwemmt in 3 ccm phys. Kochsalzlösung). Erkrankt nicht! † 3. III. 04.[1]

B. Immunisirungsversuche.

Versuch I. 24. XI. 03. Affe VII erhält $^1/_4$ Oese der abgeschwächten Cultur Ma H (24 stündige Agarcultur) subcutan. Bleibt am Leben. † 6. II. 04.[1]

Versuch II. 12. XII. 03. Affe VIII erhält subcutan 1 Oese der schwach virulenten Cultur Djeddah (24 stündige Agarcultur). Bleibt am Leben.

Versuch III. 29. XII. 03. Affe XII erhält $^1/_{10}$ Oese Pest Ma V und gleichzeitig 9 ccm Berner Pestserum subcutan (24 stündige Agarcultur).
2. I. 04. Schwer krank. Blutiger Nasenausfluss. Husten.
5. I. 04. Besserung im Befinden.
15. I. 04. Wieder munter. Hat sehr abgenommen.
1. II. 04. Erholt sich langsam.
1. III. 04. Munter und gesund. † 12. III. 04.[1]

C. Prüfung auf Pestimmunität.

P. A_1. Am 19. I. 04. Affe VIII (vorbehandelt durch Injection 1 Oese Djeddah am 12. XII. 03, vgl. Versuch II) erhält 1 Oese virulenter, 24 stündiger Pestcultur auf Bauchhaut verrieben. † 23. I. 04. Section: Pestsepticämie.

D. Spontaninfection (Versuch 8).

Affe X, welcher versuchsweise kurze Zeit mit dem am 24. XI. inficirten und am 10. XII. 03 an Pest eingegangenen Affen VI zusammen in einem Käfig gehalten wird, erkrankt am 20. XII. 03 und † am 24. XII. 03. Section: Pestsepticämie.

Versuche mit dem Serum hochimmunisirter Meerschweinchen.

Versuchsreihe I.

29. VI.: 3 hochimmune Meerschweinchen entblutet. Serum gemischt.

a) Versuche mit dem Mischserum an Ratten.

(Serum intraperitoneal, Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich.)

Datum	Thierart	Serumdosis	Befund: † an Pest
30. VI.	2 Ratten	0·5	1 † 2. VII.; 1 † 3. VII.
	2 „	0·3	1 † 2. VII.; 1 † 3. VII.
	2 „	0·2	1 † 3. VII.; 1 † 5. VII.
	2 „	0·1	2 † 2. VII.;
	2 „	Controlen	1 † 2. VII.; 1 † 6. VII.

[1] Diese 4 Affen und 2 noch nicht zu Versuchen benutzte Thiere (Affe II u. IX) gingen während der Gefangenschaft an intercurrenten Krankheiten ein (meist an Diplokokken- bezw. Streptokokken-Pneumonieen).



b) Versuche mit dem Mischserum an Meerschweinchen.
(Serum subcutan, Infection gleichzeitig durch Verreibung je $^1/_2$ Oese Cultur 80 auf rasirter Bauchhaut.)

Datum	Thierart	Serumdosis	Befund: † an Pest
1. VII.	2 Meerschweinchen	4·0	2 † 10. VII.
	3 „	3·0	1 † 10. VII.; 2 † 11. VII.
	2 „	Controlen	1 † 10. VII.; 1 † 11. VII.

Versuchsreihe II.

5. VII.: 3 hochimmune Meerschweinchen entblutet.

a) Versuche mit dem Mischserum an Ratten unter Beigabe von normalem Pferdeserum.
(Serum intraperitoneal, Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich.)

Datum	Thierart	Serumdosis	Befund: † an Pest
6. VII.	2 Ratten	0·5 ccm Misch- + 0·5 ccm norm. Pferdeser.	1 † 8. VII.; 1 † 11. VII.
	2 „	0·8 „ „ + 0·5 „ „ „	2 † 11. VII.;
	2 „	0·2 „ „ + 0·5 „ „ „	1 † 9. VII.; 1 † 11. VII.
	2 „	0·1 „ „ + 0·5 „ „ „	2 † 11. VII.
	2 „	Controlen	2 † 9. VII.

b) Versuche an Meerschweinchen.
(Mischserum subcutan mehrmals; Infection 24 Stunden nach der ersten Serumgabe durch Verreibung von $^1/_2$ Oese Cult. 80 auf rasirter Bauchhaut.)

Datum	Thierart	Serumdosis	Befund: † an Pest
6. VII.	3 Meerschw.	am 6. VII.: 3 ccm „ 8. VII.: 2 „ „ 11. VII.: 2 „	2 † 16. VII.; 1 † 17. VII.
	2 „	Contr.: 24 Std. vor Bauchhautinfect.: je 3 ccm Pest-Pferdeserum subcutan	1 † 16. VII.; 1 † 23. VII.
7. VII.	2 „	Contr.: Infection ohne Serumgabe	1 † 12. VII.; 1 † 13. VII.

Versuchsreihe III.

20. VII.: 3 hochimmune Meerschweinchen entblutet.

a) Versuche mit dem Mischserum an Mäusen.
(Mischserum unter Beigabe von norm. Pferdeserum intraperitoneal, Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich.)

Datum	Thierart	Serumdosis	Befund: † an Pest
21. VII.	2 Mäuse	0·5 ccm Misch- + 0·5 ccm norm. Pferdeser.	2 † 23. VII.
	2 „	0·4 „ „ + 0·5 „ „ „	1 † 22. VII.; 1 † 23. VII.
	2 „	0·3 „ „ + 0·5 „ „ „	1 † 24. VII.; 1 † 25. VII.
	2 „	0·2 „ „ + 0·5 „ „ „	1 † 22. VII.; 1 † 23. VII.
	2 „	0·1 „ „ + 0·5 „ „ „	1 † 22. VII.; 1 † 23. VII.
	2 „	Contr. (nur Schwanzwurzelstich)	2 † 22. VII.



b) Versuche an Ratten.

(Mischserum unter Beigabe von norm. Pferdeserum intraperitoneal, Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich.)

Datum	Thierart	Serumdosis	Befund: † an Pest
21. VII.	2 Ratten	1·0 ccm Misch- +0·5 ccm norm. Pferdeser.	2 † 24. VII.
	2 „	0·5 „ „ +0·5 „ „ „	1 † 23. VII.; 1 † 25. VII.
	2 „	0·4 „ „ +0·5 „ „ „	2 † 24. VII.
	2 „	0·3 „ „ +0·5 „ „ „	1 † 23. VII.; 1 † 24. VII.
	2 „	0·2 „ „ +0·5 „ „ „	1 † 23. VII.; 1 † 24. VII.
	2 „	Contr. (nur Schwanzwurzelstich)	1 † 22. VII.; 1 † 23. VII.

c) Versuche an Meerschweinchen.

(Mischserum subcutan; Infection durch subcutane Injection von 1/10 Oese Cultur 80 gleichzeitig.)

Datum	Thierart	Serumdosis	Befund: † an Pest
21. VII.	5 Meerschw.	3 ccm	1 † 29. VII; 1 † 1. VIII.; 1 † 2. VIII.; 1 † 13. VIII. 1 lebt.
	2 „	Controlen	1 † 25. VII.; 1 † 27. VII.

IV.
Weitere Studien über die Virulenz der Pestbacillen

von Stabsarzt Dr. R. Otto.

Französische Autoren (Yersin, Calmette, Borrel) hatten behauptet, dass der Pestbacillus durch die Anpassung an eine bestimmte Thierart in Folge wiederholter Passage und der damit verbundenen Virulenzerhöhung für diese Thierart, die Virulenz für andere Thierarten verlöre. Darnach würde also der Pestbacillus ein ähnliches Verhalten zeigen, wie dies unter anderem von Knorr und Petruschky für die Streptokokken festgestellt wurde. Im Gegensatze hierzu konnten Albrecht und Ghon[1] darthun, dass die Virulenzerhöhung eines Peststammes, ausschliesslich durch zahlreiche Passagen während eines sehr langen Zeitraumes durchgeführt, auch für alle anderen, mehr oder weniger stark empfänglichen Thierarten Geltung besitze. Zur weiteren Klärung dieser Frage, welche besonders in epidemiologischer Beziehung sowie eventuell für die Herstellung eines Vaccins von besonderer Wichtigkeit ist, wurden bereits vor zwei Jahren auf Anregung des Herrn Professor Kolle auf der Peststation des Instituts für Infectionskrankheiten Untersuchungen über

[1] Albrecht und Ghon, Ueber die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897. *Gesammtbericht u. s. w.* Theil II. C.

den Einfluss der Thierpassagen auf die Virulenz der Pestbacillen in grösserem Umfange begonnen. Diese Versuche waren in der Weise angeordnet, dass ein und derselbe Peststamm, der für die in Betracht kommenden Thierarten volle Virulenz besass, längere Zeit nur durch eine bestimmte Thierart (Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäuse) geschickt wurde. Nach mehrfachen Passagen durch die genannten Thierarten wurde eine vergleichende Virulenzprüfung angestellt, indem die einzelnen Passagenpeststämme in Bezug auf ihre Virulenz an der homologen und den anderen Passagethierarten geprüft wurden. Aus dem Verlauf der Versuche und der Vergleichsprüfung wurden damals folgende Schlussfolgerungen gezogen:[1]

1. Virulente Pestbakterien lassen nach zahlreichen Thierpassagen eine Abnahme der Virulenz für die betreffende Thierart nicht erkennen.

2. Es kommt auch nicht zu einer wesentlich erhöhten, dauernden Steigerung der Virulenz bei einer gut virulenten Cultur, dagegen zu einer besonders bei den Ratten deutlich hervortretenden Neigung der Pestbacillen zur Localisation in den Drüsen unter Steigerung ihrer Toxicität.

3. Ein deutlicher Antagonismus in Bezug auf die Virulenz für die verschiedenen Thierarten liess sich nach längerer Passage durch eine bestimmte Thierart nicht nachweisen.

Obgleich nun diese Untersuchungen schon eine unzweifelhafte Bestätigung der Angaben von Albrecht und Ghon ergeben hatten, wurden dieselben doch weiter fortgesetzt, hauptsächlich aus dem Grunde, um für die Arbeiten auf unserer Station stets im Besitz einer sicher vollvirulenten Pestcultur zu sein. Als Passagethierart wurde das Meerschweinchen gewählt; denn solche Versuche in langdauernden Reihen an Kaninchen und Mäusen anzustellen, war wegen der Gefahr des Abreissens der Passage bei den individuellen Schwankungen, welche Kaninchen und Mäuse gegenüber der Infection mit Pestbacillen zeigen, nicht rathsam. Aber auch Ratten mussten nach den Ergebnissen der früheren Passageversuche für diesen Zweck als wenig geeignet angesehen werden. In Folge der hohen Toxicität, welche die Pestbacillen bei der Rattenpassage erlangten, kam es nach zahlreichen Passagen bei dieser Thierart nicht mehr zu einer eigentlichen Pestsepsis, sondern nur zu einer Vermehrung der Bakterien in den der Infectionsstelle nächst gelegenen Drüsen. Wie die mikroskopische Untersuchung solcher Ratten ergab, war diese Ver-

[1] R. Otto, Ueber den Einfluss u. s. w. *Diese Zeitschrift.* 1902. Bd. XLI.



mehrung häufig eine auffallend geringe. Dieser Umstand erschwerte natürlich die Fortsetzung der Passage direct von Thier zu Thier ausserordentlich. Es blieb daher nur übrig, die Versuche an den besonders empfänglichen Meerschweinchen fortzusetzen, da hier einerseits eine solche starke Steigerung der Toxicität der Pestbacillen nie beobachtet wurde und andererseits man auch in der cutanen Impfung eine Methode zur Hand hatte, um selbst bei einem schon durch Fäulniss verunreinigten Material eine weitere sichere Uebertragung direct von Thier zu Thier auf alle Fälle zu erlangen. In der That ist es denn auch mühelos gelungen, die Reihe der Uebertragung direct von Thier zu Thier bis zur 152. Passage weiter zu führen. Unter den rund 300 mit Pest inficirten Meerschweinchen ist nur einmal nach cutaner Infection ein Thier nicht an Pest erkrankt und am Leben geblieben. Eine Ursache hierfür liess sich in dem betreffenden Falle nicht feststellen. Eine spätere Prüfung dieses Thieres ergab keine Spur von Immunität.

Die hier näher zu besprechende zweite Serie der Meerschweinchenpassagen beginnt mit der 60. Von der 30. Passage ab ist die Pestcultur nie auf künstliche Nährböden gelangt, d. h. während des Zeitraumes von $1\frac{1}{2}$ Jahren. Die Uebertragung von Thier zu Thier mittels der cutanen Infection erfolgte in der Weise, dass gleich nach dem Tode des Thieres die Milz herausgenommen wurde und nach positivem mikroskopischem Befunde von derselben Stückchen von bestimmter Grösse zwei anderen Meerschweinchen auf Bauchhaut verrieben wurden. Nur in Ausnahmefällen, wenn aus Zeitmangel eine sofortige weitere Infection nicht angängig gewesen war, wurde die Milz bei Eistemperatur aufbewahrt und die Infection spätestens am nächsten Tage vorgenommen. Wie vergleichende Untersuchungen ergaben, waren die Resultate in beiden Fällen ganz die gleichen; ebenso war es für die Sicherheit der Infection und den Verlauf der Krankheit gleichgültig, ob man die Haut an der Infectionsstelle vorher rasirte oder in entsprechendem Umfange einfach die Haare expilirte.

Ueber den Verlauf und die Dauer der Krankheit bei den einzelnen Passagethieren während der Versuchsreihe giebt die folgende Tabelle genauen Aufschluss.

Tabelle I.

Pest-Passage-Nummer	Datum	Infection	Erfolg	Krankheitsdauer (Durchschnitt)
60	8. VIII. 1902	2 Meerschweinchen, Bauchhaut, Milz.	1 † 12. VIII. 1902[1] 1 † 15. VIII. „	$5\frac{1}{2}$ Tage
61	15. VIII. „	„ „	1 † 19. VIII. „ 1 † 20. VIII. „	$4\frac{1}{2}$ „

[1] Alle eingegangenen Thiere starben an Pestsepsis.



Tabelle I. (Fortsetzung.)

Pest-Passage-Nummer	Datum	Infection	Erfolg	Krankheitsdauer (Durchschnitt)
62	19. VIII. 1902	2 Meerschweinchen Bauchhaut, Milz	2 † 26. VIII. 1902	7 Tage
63	26. VIII. "	"	2 † 1. IX. "	6 "
64	1. IX. "	"	2 † 6. IX. "	5 "
65	6. IX. "	"	1 † 10. IX. " 1 † 12. IX. "	5 "
66	12. IX. "	"	2 † 17. IX. "	5 "
67	17. IX. "	"	1 † 22. IX. " 1 † 24. IX. "	6 "
68	24. IX. "	"	1 † 28. IX. " 1 † 29. IX. "	5½ "
69	29. IX. "	"	2 † 4. X. "	5 "
70	4. X. "	"	1 † 11. X. " 1 † 12. X. "	5½ "
71	11. X. "	"	1 † 15. X. " 1 † 16. X. "	4½ "
72	16. X. "	"	1 † 21. X. " 1 † 23. X. "	6 "
73	23. X. "	"	1 † 27. X. " 1 † 28. X. "	4½ "
74	28. X. "	"	1 † 1. XI. " 1 † 2. XI. " (Milz auf Eis gelegt)	4½ "
75	3. XI. "	"	1 † 6. XI. 1902 1 † 6. XI. " (Milz auf Eis gelegt)	3½ "
76	8. XI. "	"	2 † 13. XI. 1902	5 "
77	13. XI. "	"	1 † 18. XI. " 1 † 21. XI. "	6½ "
78	18. XI. "	"	1 † 24. XI. " 1 † 25. XI. "	6½ "
79	25. XI. "	"	1 † 30. XI. " 1 † 1. XII. "	5½ "
80	1. XII. "	"	1 † 7. XII. " 1 † 8. XII. "	6½ "
81	8. XII. "	"	1 † 13. XII. " 1 † 15. XII. "	6 "
82	15. XII. "	"	1 † 20. XII. " 1 † 21. XII. "	6 "
83	20. XII. "	"	1 † 28. XII. " 1 † 29. XII. "	8½ "
84	29. XII. "	"	2 † 4. I. 1903	6 "
85	4. I. 1903	"	2 † 10. I. "	6 "

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Pest-Passage-Nummer	Datum	Infection	Erfolg	Krankheitsdauer (Durchschnitt)
86	10. I. 1903	2 Meerschweinchen Bauchhaut, Milz	1 † 14. I. 1903 1 † 15. I. „	4½ Tage
87	15. I. „	„	1 † 21. I. „ 1 † 22. I. „	6½ „
88	21. I. „	„	1 † 24. I. „ 1 † 26. I. „	4 „
89	24. I. „	„	1 † 30. I. „ 1 † 4. II. „	8½ „
90	31. I. „	„	2 † 4. II. „	5 „
91	4. II. „	„	2 † 9. II. „	5 „
92	9. II. „	„	2 † 15. II. „	6 „
93	15. II. „	„	2 † 19. II. „	4 „
94	19. II. „	„	2 † 23. II. „	4 „
95	23. II. „	„	1 † 26. II. „ 1 † 27. II. „	3½ „
96	27. II. „	„	1 † 2. III. „ 1 † 3. III. „	3½ „
97	3. III. „	„	1 † 6. III. „ 1 † 7. III. „	3½ „
98	7. III. „	„	1 † 12. III. „ 1 † 14. III. „	6 „
99	15. III. „	„	1 † 18. III. „ 1 † 19. III. „	3½ „
100	19. III. „	„	2 † 24. III. „	5 „
101	24. III. „	„	1 † 28. III. „ 1 † 29. III. „	4½ „
102	29. III. „	„	2 † 2. IV. „	4 „
103	2. IV. „	„	2 † 6. IV. „ (Milz auf Eis gelegt)	4 „
104	7. IV. „	„	1 † 11. IV. 1903 1 † 12. IV. „	4½ „
105	11. IV. „	„	1 † 16. IV. „ 1 † 17. IV. „	5½ „
106	16. IV. „	„	2 † 20. IV. „	4 „
107	20. IV. „	„	2 † 25. IV. „	5 „
108	25. IV. „	„	2 † 29. IV. „	4 „
109	29. IV. „	1 Meerschweinchen	1 † 6. V. „	7 „
110	6. V. „	2 Meerschweinchen	2 † 10. V. „	4 „
111	10. V. „	„	1 † 13. V. „ 1 † 14. V. „	3½ „
112	14. V. „	„	1 † 18. V. „ 1 † 19. V. „	4½ „

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Pest-Passage-Nummer	Datum	Infection	Erfolg	Krankheits-dauer (Durchschnitt)
113	18. V. 1903	2 Meerschweinchen Bauchhaut. Milz	1 † 23. V. 1903 1 † 30. V. „	7½ Tage
114	23 V. „	„	1 † 30. V. „ 1 † 1. VI. „	8 „
115	30. V. „	„	1 † 4. VI. „ 1 † 5. VI. „	5½ „
116	4. VI. „	„	1 † 10. VI. „ 1 † 12. VI. „	7 „
117	12. VI. „	„	1 † 18. VI. „ 1 lebt!	6 „
118	18. VI. „	„	1 † 23. VI. „ 1 † 25. VI. „	6 „
119	23. VI. „	„	1 † 27. VI. „ 1 † 29. VI. „	5 „
120	29. VI. „	„	1 † 2. VII. „ 1 † 5. VII. „	5 „
121	2. VII. „	„	1 † 6. VII. „ 1 † 8. VII. „	5 „
122	6. VII. „	„	2 † 11. VII. „	5 „
123	11. VII. „	„	2 † 17. VII. „	6 „
124	17. VII. „	„	1 † 21. VII. „ 1 † 22. VII. „	4½ „
125	21. VII. „	„	2 † 27. VII. „	6 „
126	27. VII. „	„	2 † 2. VIII. „ (Milz auf Eis gelegt)	6 „
127	3. VIII. „	„	2 † 8. VIII. 1903	5 „
128	8. VIII. „	„	2 † 13. VIII. „	5 „
129	13. VIII. „	„	1 † 18. VIII. „ 1 † 20. VIII. „	6 „
130	18. VIII. „	„	2 † 23. VIII. „	5 „
131	23. VIII. „	„	1 † 28. VIII. „ 1 † 29. VIII. „	5½ „
132	29. VIII. „	„	1 † 3. IX. „ 1 † 4. IX. „	5½ „
133	3. IX. „	„	1 † 7. IX. „ 1 † 8. IX. „	4½ „
134	7. IX. „	„	1 † 12. IX. „ 1 † 14. IX. „	6 „
135	12. IX. „	„	2 † 18. IX. „	6 „
136	18. IX. „	„	1 † 22. IX. „ 1 † 26. IX. „	6 „
137	22. IX. „	„	2 † 28. IX. „	6 „

Tabelle I. (Schluss.)

Pest-Passage-Cultur	Datum	Infection	Erfolg	Krankheitsdauer (Durchschnitt)
138	28. IX. 1903	2 Meerschweinchen Bauchhaut, Milz	1 † 8. X. 1903 1 † 5. X. „	6 Tage
139	3. X. „	„	1 † 10. X. „ 1 † 12. X. „	8 „
140	12. X. „	„	1 † 18. X. „ 1 † 19. X. „	$6^1/_2$ „
141	19. X. „	„	2 † 25. X. „ (Milz auf Eis gelegt)	6 „
142	26. X. „	„	1 † 31. X. 1903 1 † 1. XI. „	$5^1/_2$ „
143	31. X. „	„	1 † 9. XI. „ 1 † 14. XI. „	$11^1/_2$ „
144	9. XI. „	„	2 † 16. XI. „ (Milz auf Eis gelegt)	7 „
145	17. XI. „	„	1 † 23. XI. 1903 1 † 24. XI. „	$6^1/_2$ „
146	23. XI. „	„	2 † 28. XI. „	5 „
147	28. XI. „	„	2 † 2. XII. „	4 „
148	2. XII. „	„	1 † 7. XII. „ 1 † 8. XII. „	$5^1/_2$ „
149	8. XII. „	„	1 † 14. XII. „ 1 † 15. XII. „	$6^1/_2$ „
150	14. XII. „	„	1 † 19. XII. „ 1 † 20. XII. „	$5^1/_2$ „
151	19. XII. „	„	2 † 23. XII. „	4 „
152	23. XII. „	„	2 † 27. XII. „	4 „

Aus der Tabelle I ergiebt sich einmal, dass die durchschnittliche Krankheitsdauer bei der gleichen Infectionsmenge und -Weise während der Passage stets annähernd die gleiche blieb. Sie betrug im Durchschnitt etwa 5 Tage. Die einzelnen Thiere dagegen zeigten in Bezug auf die Krankheitsdauer nicht unerhebliche Schwankungen. So gingen einige Thiere bereits nach 3 Tagen an Pestsepsis ein, während bei anderen erst am 9. bis 12. Tage der Tod eintrat, ohne dass ein nachweisbarer Grund für diese Verzögerung vorhanden war. Sogar bei derselben Passagereihe, wo doch beide Thiere mit ganz dem gleichen Material behandelt waren, traten diese Unterschiede auf. In der Passage 113 verendete z. B. das eine Thier nach 5, das andere erst nach 12 Tagen. Es sei bei dieser Gelegenheit erwähnt, dass hier nicht die Grösse der Thiere eine Rolle spielen konnte, denn es wurden zu den Passagen nur Thiere von an-

nähernd dem gleichen Gewicht genommen. Dasselbe betrug stets 200 bis 220^{gr}. Beachtenswerth ist indessen, dass, wie aus der Tabelle hervorgeht, eine gewisse Periodicität in der Dauer des Krankheitsverlaufs zu bestehen scheint. Bis zur Passage Nr. 75 ist die durchschnittliche Krankheitsdauer allmählich auf $3^1/_2$ Tage gefallen, um dann bis zur Passage Nr. 83 auf $8^1/_2$ Tage zu steigen. Von dieser Passage ab erfolgt (wenn man die Nr. 87 und 89 ausschliesst) ein neuer Abfall der Krankheitsdauer. Dieselbe erreicht wieder das Minimum von $3^1/_2$ Tagen bei Nr. 95 bis 97. Nach wechselndem Verlauf folgt ein längeres Constantbleiben der Krankheitsdauer auf der Höhe von 5 bis 6 Tagen von Passage Nr. 114 bis Nr. 142. Bei der Passage Nr. 143 steigt dieselbe plötzlich auf $11^1/_2$ Tage, während sie, als die Versuche abgeschlossen wurden (Passage Nr. 151 und 152), wieder auf 4 Tage gefallen war.

Während und am Schlusse der Passagen sind mehrfach Virulenzprüfungen angestellt worden. Dazu wurden stets frisch aus dem Thier gezüchtete Passageculturen verwandt und — zu Vergleichszwecken — auch andere Pestculturen herangezogen. Die letztgeprüfte „Meerschweinchenpassagecultur" stammte aus der 142. Passagereihe. Die Cultur war zu dieser Zeit 112 Mal direct von Thier zu Thier übertragen und 142 Mal durch den Meerschweinchenkörper gegangen. Die zu Vergleichsversuchen benutzten anderen Peststämme waren:

1. Eine längere Zeit nur durch Ratten geschickte Pestcultur.[1]

2. Die Ausgangscultur (Stamm Hamburg).

3. Mehrere der uns von Herrn Prof. Dr. Gotschlich-Alexandrien übersandten Stämme, welche aus frischen Pestfällen in der vorjährigen Epidemie in Aegypten isolirt waren.

Die unter 1 und 2 genannten Culturen waren vor Licht geschützt 1 bezw. 2 Jahre im Eisschrank in zugeschmolzenen Röhren (nach dem von Dr. Maassen[2] angegebenen Verfahren) aufbewahrt worden.

Nach den Resultaten[3], welche mit den frischen egyptischen Culturen gewonnen wurden, betrug die Krankheitsdauer bei der Infection auf Bauchhaut (1 Oese virulenter 24 stündiger Pestagarcultur aufgeschwemmt in 1 ^{ccm} Bouillon) in der Regel 4 bis 6 Tage, doch fanden sich auch hier Schwankungen von 3 bis 9 Tagen; also die gleichen Zahlen, wie sie sich für die Krankheitsdauer der Passagethiere ergeben haben (vgl. Tabelle I).

[1] Vgl. die oben citirte Arbeit: *Diese Zeitschrift.* Bd. XLI.

[2] Vgl. *Arbeiten aus dem Reichs-Gesundheitsamt.* Bd. XIX.

[3] Näheres über diese Culturen findet sich in meiner Arbeit: „Ueber den jetzigen Stand der bakteriologischen Pestdiagnose". S. o. S. 398.



Zur näheren Erläuterung, wie die Vergleichsprüfungen angestellt wurden, lasse ich hier einige Tabellen folgen, welche die Protokolle solcher während der Passage zu verschiedenen Zeiten ausgeführten Versuche enthalten.

Tabelle II.

Datum des Versuches: 21. II. 1903.

Verwandte Culturen: a) Meerschweinchen-Passagecultur Nr. 93 (gezüchtet aus einem am 19. II. 1904 an Pest eingegangenen Meerschweinchen, der Passage Nr. 93); b) Cultur „Rattenpassage". (Vgl. oben.)

Infectionsweise: $^1/_{50}$ Oese 24 stündige Cultur subcutan.

Anzahl der Thiere: je 5 Meerschweinchen.

Von den mit Cultur a) infic. Thieren:	von den mit Cultur b) infic. Thieren:
2 † 25. II. 1903 an Pest	1 † 25. II. 1903 an Pest
1 † 26. II. 1903 „	2 † 26. II. 1903 „
2 † 27. II. 1903 „	2 † 27. II. 1903 „
durchschn. Krankheitsdauer: 5 Tage.	durchschn. Krankheitsdauer: $5^1/_2$ Tage.

Tabelle III.

Datum des Versuches: 23. II. 1903.

Verwandte Culturen: wie in Tabelle II (21. II. 1903).

Infectionsweise: **a.** $^1/_5$ Oese 24stündige Agarcultur subcutan; **b.** durch Stich mit inficirter Hohlnadel; die Hohlnadel wurde inficirt durch Eintauchen in eine Pestbacillenaufschwemmung (2 Oesen virulenter 24 stündiger Pest-agarcultur in 1 ^{ccm} Bouillon).

Anzahl der Thiere: zu **a.** je 5 Ratten,
zu **b.** je 2 Ratten.

a.

Von den mit Cultur a) und $^1/_5$ Oese subcutan inficirten 5 Ratten:	Von den mit Cultur b) und $^1/_5$ Oese subcutan inficirten 5 Ratten:
5 † 25. II. 1903 an Pest.	4 † 25. II. 1903 an Pest;
Durchschn. Krankheitsdauer: 2 Tage	1 bleibt am Leben. (Nach einer später vorgenommenen Prüfung nicht pestimmun).
	Durchschn. Krankheitsdauer: 2 Tage.

b.

Von den 2 mit Cultur a) durch Stich mit inficirter Hohlnadel in Schwanzwurzel inficirten Ratten:	Von den 2 mit Cultur b) durch Stich mit inficirter Hohlnadel in Schwanzwurzel inficirten Ratten:
2 † 26. II. 1903 an Pest.	2 † 26. II. 1903 an Pest.
Durchschn. Krankheitsdauer: 3 Tage.	Durchschn. Krankheitsdauer: 3 Tage.

Aus Tabelle II geht hervor, dass zwischen der 93 Mal durch Meerschweinchenkörper geschickten Pestcultur und der „Rattenpassage-cultur" keinerlei Virulenzunterschiede für Meerschweinchen bestanden. Das Gleiche beweist der Versuch in Tabelle III für Ratten.



In ähnlicher Weise erfolgten auch Vergleichsprüfungen der Virulenz für Kaninchen und Mäuse, ohne dass es gelang, eine Aenderung oder einen Antagonismus in der Wirkung der „Passagecultur“ jemals festzustellen.

Nicht unerwähnt möchte ich hier einige Beobachtungen lassen, die zwar nicht direct mit der Passage zusammenhängen, aber doch für das Studium der Virulenz der Pestbakterien von Interesse sind. Zunächst zeigte es sich immer wieder, dass die Pestculturen, sobald sie in offenen, nicht zugeschmolzenen Röhren weitergezüchtet wurden, in der Regel bald eine Abnahme der Virulenz zeigten. Dagegen behielten die in zugeschmolzenen Röhren, vor Licht und zu hoher Temperatur geschützt aufbewahrten Pestculturen jahrelang fast unverändert ihre Virulenz. Trat aber bei Pestculturen eine Abschwächung der Virulenz ein, so machte sich dieselbe sowohl in einer Verlängerung des Krankheitsverlaufs bei allen Thierarten, als auch besonders in einer Unsicherheit der Infection bei den Ratten geltend, wie folgender Versuch zeigt:

Tabelle IV.

Datum des Versuches: 11. I. 1904.
Verwandte Culturen:

a) Pestpassagecultur 93 b) Pest „Hamburg“	Nachdem beide Culturen rund $^3/_4$ Jahr in gewöhnlichen Agarröhrchen bei Eistemperatur fortgezüchtet und zur Anstellung des Versuches am 10. I. 1904 zuletzt frisch übergeimpft waren.

Infectionsweise: Es werden je 5 Mäuse und 5 Ratten durch Stich mit inficirter Hohlnadel (1 Oese 24stündiger Agarcultur in 1^{ccm} Bouillon) inficirt, ferner erhalten je 3 Meerschweinchen $^1/_{50}$ Oese subcutan und 2 Kaninchen $^1/_{10}$ Oese intraperitoneal.

a.

Von den mit Cultur a) in Schwanzwurzel inficirten 5 Mäusen:	Von den mit Cultur b) in Schwanzwurzel inficirten 5 Mäusen:
5 † 14. I. 1904 an Pest	4 † am 14. I. 1904 an Pest; 1 lebt.
Durchschn. Krankheitsdauer: 3 Tage.	Durchschn. Krankheitsdauer: 3 Tage.

b.

Von den mit Cultur a) in Schwanzwurzel inficirten 5 Ratten:	Von den mit Cultur b) inficirten 5 Ratten:
2 † 15. I. 04 an Pest; 1 † 16. I. 04 „ 2 leben!	2 † 16. I. 04 an Pest; 3 leben!
Durchschn. Krankheitsdauer: $4^1/_3$ Tage.	Durchschn. Krankheitsdauer: 5 Tage.



c.

Von den 3 mit Cultur a) inficirten Meerschweinchen:	Von den mit Cultur b) inficirten 3 Meerschweinchen:
1 † 16. I. 04 an Pest	2 † 16. I. 04 an Pest
1 † 17. I. 04 „	1 † 18. I. 04 „
1 † 18. I. 04 „	Durchschn. Krankheitsdauer: $5^2/_3$ Tage.
Durchschn. Krankheitsdauer: 6 Tage.	

d.

Von den beiden mit $^1/_{10}$ Oese intraperitoneal infic. Kaninchen (Cultur a):	Von den beiden mit $^1/_{10}$ Oese intraperitoneal infic. Kaninchen (Cultur b):
1 † 14. I. 04 an Pest	1 † 14. I. 04 an Pest
1 † 16. I. 04 „	1 † 16. I 04 „
Durchschn. Krankheitsdauer: 4 Tage.	Durchschn. Krankheitsdauer: 4 Tage.

Weiterhin schien es in vereinzelten Fällen, als ob die Infection mit Pestmaterial, welches direct vom Passagethier stammte (Organaufschwemmung), bei der Uebertragung auf Thiere einer anderen Thierart weniger sicher und schnell erfolgte, als wenn die Pestbakterien vorher aus dem Thierkörper in Reincultur gezüchtet wurden und dann die Infection vorgenommen wurde. Allein bei näherer Nachprüfung liess sich eine Gesetzmässigkeit dieser Erscheinung nicht feststellen.

Zu Zeiten, wo die Krankheitsdauer in der Passagereihe eine durchschnittlich lange war, hatte man oft den Eindruck, als ob in den mit Organabstrichen hergestellten Ausstrichpräparaten die Pestbacillen weniger „scharf contourirt“ waren wie sonst und als ob neben den gut gefärbten Individuen sich auffallend viel schlecht gefärbte Bakterien (sogenannte „Schatten“) auffinden liessen. Allein auch dieser Befund war durchaus nicht so constant, dass man sich die verlängerte Krankheitsdauer der Thiere durch eine zeitweise „Degeneration“ der Pestbacillen hätte erklären können. Auch sprachen andere Momente dagegen, dass es sich um „geschwächte“ Pestbakterien handeln könnte, so vor Allem die mit Reinculturen aus diesen Thierkörpern angestellten Versuche. Wie mehrfache Prüfungen nach dieser Richtung ergaben, unterschieden sich „rein gezüchtet“ die aus diesen Organen gezüchteten Pestbacillen in Bezug auf Virulenz und morphologisches Verhalten in keiner Weise von den zu anderen Zeiten aus den Passagethieren gewonnenen Bakterien.

Der mit einer aus der 142. Passage gezüchteten Pestcultur angestellter Schlussversuch nahm folgenden Verlauf:

Tabelle V.

Datum des Versuches: 5. XI. 1903.

Verwandte Cultur: Meerschweinchenpassagecultur 142 (gezüchtet aus Passagemeerschweinchen † an Pest 1. XI. 03).



a) 3 Mäuse, inficirt durch Stich in die Schwanzwurzel mit Hohlnadel, welche in eine Pestbacillenaufschwemmung (1 Oese 24 stündiger Pestagarcultur in 1 ^{ccm} Bouillon) eingetaucht war:

3 † am 7. XI. 1903 an Pest.
Durchschnittliche Krankheitsdauer: 2 Tage.

b) 3 Ratten, inficirt wie oben die Mäuse:

2 † am 8. XI. 1903 an Pest
1 † „ 9. XI. „ „
Durchschnittliche Krankheitsdauer: $3^1/_3$ Tage.

c) 3 Meerschweinchen: erhalten subcutan je $^1/_{50}$ Oese Pest (virulente 24 stündige Agarcultur):

1 † am 8. XI. 1903 an Pest
1 † „ 9. XI. „ „
1 † „ 10. XI. „ „
Durchschnittliche Krankheitsdauer: 4 Tage.

d) 2 Kaninchen: erhalten intraperitoneal je $^1/_{10}$ Oese Pest (siehe Meerschweinchen):

1 † am 8. XI. 1903 an Pest
1 † „ 10. XI. „ „
Durchschnittliche Krankheitsdauer: 3 Tage.

Aus diesem Versuche, dem Verlauf der Passagen und den im Verlaufe derselben angestellten Versuchen müssen nun folgende Resultate gezogen werden:

1. Durch die Passage von Meerschweinchen zu Meerschweinchen ohne Zwischenzüchtung auf künstlichen Nährböden erfolgt keinerlei Abschwächung der Virulenz für die Passagethierart oder für andere Thierarten.

2. Es scheint nicht möglich zu sein, durch die Meerschweinchenpassage eine wesentliche Steigerung der Virulenz einer gut virulenten Cultur zu erreichen.

3. Die durch Meerschweinchenpassage für Meerschweinchen künstlich hochvirulent erhaltene Pestcultur behält diese Eigenschaft auch für andere Thierarten.[1] Ein sicherer und dauernder Antagonismus in Bezug auf die Virulenz für Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten und Mäuse war nach $1^1/_2$ jähriger Passage nicht nachweisbar.

---

[1] Dass diese Pestcultur trotz der langen Meerschweinchenpassage auch für Menschen hochvirulent geblieben war, bewies die Infection mit Pest, welcher der unglückliche Dr. Sachs erlag. Zu jener Zeit, als die Infection geschehen sein muss, wurden auf der Station ausser mit schwachvirulenten Culturen sämmtliche Versuche mit einer virulenten Pestcultur angestellt, welche weit über 100 Mal den Meerschweinchenkörper passirt hatte. Mit dieser Cultur ist aller Wahrscheinlichkeit nach die Infection des Dr. Sachs erfolgt.



4. Bei der Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden büssen die Pestbakterien langsam ihre Virulenz bis zu einem gewissen Grade ein. Jedoch behalten sie bei Aufbewahrung in zugeschmolzenen Röhren und geschützt vor Licht und zu hoher Temperatur Jahre lang fast unverändert ihre Virulenz.

V.

Die Virulenzabschwächung von Pestculturen

von Stabsarzt Dr. H. Hetsch.

Die künstliche Herabsetzung der Virulenz von Pestculturen ist nicht nur vom rein wissenschaftlichen Standpunkte aus interessant, sondern hat auch praktische Bedeutung im Hinblick auf die active Immunisirung gegen Pest. Die Methoden, mit denen man eine Virulenzabschwächung bei anderen pathogenen Mikroorganismen erreichen konnte, haben bei dem Erreger der Pest die erhofften Erfolge nicht gehabt. Die deutsche Commission [1] versuchte eine Abschwächung virulenter Culturen durch Einwirkung höherer Temperaturen (50°) oder von Chemikalien (Carbolsäure) zu erreichen, erhielt aber durch diese Methoden keine sichere und gleichmässige Virulenzherabsetzung. Albrecht und Ghon [2] behaupten, dass eine Abschwächung durch lange dauernde Fortzüchtung der Culturen bei 37° C. eintrete, doch ist bis jetzt diese Methode weder praktisch verwerthet, noch auch von anderer Seite bestätigt worden.

Während also die Versuche einer künstlichen Virulenzherabsetzung der Pestculturen bisher als wenig erfolgreiche gelten müssen, findet man nicht selten, dass einzelne Peststämme, die längere Zeit im Laboratorium auf künstlichen Nährböden fortgezüchtet wurden, spontan in erheblichem Grade an Virulenz Einbusse erleiden, während bei anderen Culturen von gleichem Laboratoriumsalter dies nur in geringem Grade der Fall ist. Die Gründe für derartige spontane Abschwächungen sind uns vorläufig noch unbekannt. Wenn ein Peststamm bereits bis zu einem gewissen Grade an Virulenz verloren hat, dann gelingt eine weitere Abschwächung häufig leicht. Kolle und Otto [3] z. B. erreichten bei einer Cultur, die von Maassen auf künstliche, nicht näher bekannte Weise abgeschwächt war, durch lang-

---

[1] Bericht der deutschen Pestcommission, erstattet von Gaffky, R. Pfeiffer, Sticker u. Dieudonné. *Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1899. Bd. XVI.

[2] Albrecht und Ghon, *Denkschrift der mathem.-naturw. Classe der Kaiserl. Akademie.* Wien 1898 u. 1900. Bd. LXVI.

[3] Kolle und Otto, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1903. Nr. 28.



dauernde Züchtung bei höheren Temperaturen (40 bis 41° C.) eine weitere derartige Abschwächung, dass sie selbst in der Dosis von 1 Cultur (d. i. mehr als dem Millionenfachen der dosis letalis einer virulenten Cultur) bei intraperitonealer oder subcutaner Einverleibung für Meerschweinchen und in der Dosis von mehreren Oesen bei subcutaner Injection für Ratten und Mäuse keine pathogene Wirkung mehr hatte.

Die Abschwächungsversuche, über welche im Folgenden kurz berichtet werden soll, wurden an hochvirulenten Stämmen vorgenommen, die erst ein verhältnissmässig kurzes Laboratoriumsalter hinter sich hatten. Fünf von ihnen, die Stämme 64, 80, 85, 135 und 146 waren in Alexandrien von Prof. Gotschlich gelegentlich der letzten dortigen Pestepidemie isolirt.

Länger dauernde Fortzüchtung bei hohen Temperaturen (40 bis 45° C.) hatte bei allen zu diesen Untersuchungen herangezogenen Stämmen keine nennenswerthe Abschwächung zur Folge, die Culturen behielten vielmehr bis zu ihrem Absterben annähernd ihren früheren Virulenzgrad. Auch die Züchtung aus dem Körper refractärer Thiere (Rückenlymphsack des Frosches) war ergebnisslos.

Bessere Aussichten ergab die Züchtung in Nährmedien, denen Chemikalien zugesetzt waren. Es wurden hier zunächst Farbstoffe versucht: Rosolsäure, Methylenblau, Malachitgrün, Safranin, Krystallviolett und Lackmuslösung, die in wässerigen Lösungen in verschiedenen Concentrationen schwach alkalischer Bouillon zugesetzt wurden. Aber auch hier war die Abnahme der Virulenz trotz mehrfachen Umzüchtungen, die sich über mehrere Monate erstreckten, nur sehr gering und ungleichmässig. Am besten schien die Rosolsäure zu wirken. Da aber den Bouillonkolben hier die Rosolsäure in alkoholischer Lösung zugesetzt war, musste zunächst entschieden werden, ob die beobachtete Wirkung wirklich der Rosolsäure zuzuschreiben war oder den geringen Mengen Alkohol, die mit ihr dem Nährboden zugefügt waren. Es ergab sich hierbei, dass die letztere Annahme zutraf und es wurden daraufhin stärkere Alkohol-Bouillonmischungen geprüft. Die Alkohol-Boulllon hat sich, wie im Folgenden gezeigt werden soll, als ein brauchbares Mittel erwiesen, die Virulenz von Pestculturen künstlich herabzusetzen.

Was die Methodik der Versuche anbelangt, so wurden die mit entsprechenden Alkoholmengen versetzten, 50 ccm haltenden Bouillonkolben, die kurz vorher sterilisirt waren, zugesetzt und diese Kolben nach Einsaat der Cultur im Brütschrank bei 30° C. gehalten. Das Wachsthum war stets typisch: feinflockiger, weisslicher Bodensatz und Oberflächenwachsthum mit Stalaktitenbildung in der sonst klar bleibenden Bouillon. Nach circa dreiwöchigem Wachsthum wurde eine geringe Menge der Culturflüssigkeit, die vorher mikroskopisch auf Reinheit geprüft war (typische Polfärbung

und Kettenbildung der Pestbakterien), auf eine Serie von Agarplatten übertragen. Wenn sich auf diesen nach 48 Stunden genügend grosse isolirte Colonieen gebildet hatten, wurde von solchen, die sich durch ihr Aussehen (Randbildung), ferner durch das mikroskopische Bild (Färbung mit Carbolmethylenblau und nach Gram) und durch die orientierende Agglutinationsprobe als typische Pestcolonieen erwiesen hatten, auf schräg erstarrte Agarröhrchen abgeimpft und diese Reincultur dann nach 48 Stunden auf neue Alkohol-Bouillonkolben übertragen.

Die Prüfung der Virulenz wurde nach jeder Reinzüchtung aus den Bouillonkolben an einer grösseren Reihe von Thieren vorgenommen. Meist werden Meerschweinchen hierzu benutzt, die abgestufte Mengen von Agarculturmasse subcutan erhielten, theilweise aber an Ratten und Mäusen, die grösstentheils derart inficirt wurden, dass sie mit einer in eine dichte Pestbacillen-Aufschwemmung getauchten Hohlnadel zwei Mal kräftig in die Schwanzwurzelgegend gestochen wurden.

Die Virulenz der benutzten Culturen für alle diese Thierarten war durch die zahlreichen Thierversuche, die gleichzeitig zu anderen Untersuchungen vorgenommen wurden, genau bekannt, wurde aber auch hier an Controlthieren, die dieselben Culturen in unabgeschwächtem Zustande erhielten, verglichen. Sie tödteten alle in einer subcutan einverleibten Dosis von $^1/_{100}$ Oese (= 0·02 ^{mg}) Meerschweinchen in wenigen Tagen unter dem typischen Bilde der Pestsepticämie, Ratten und Mäuse, die in derselben Weise oder durch die Schwanzwurzelstich-Methode inficirt waren, ebenfalls in wenigen Tagen.

Auch nach der Abschwächung erwiesen sich die einzelnen Culturen in jeder Beziehung als typisch. Das Wachsthum in Bouillon und Agar war das charakteristische, die Randbildung der isolirten Agarcolonieen war auffallend ausgeprägt, ebenso die Kettenbildung in Bouillon und im Condenswasser der Agarröhrchen. Die Prüfung der Agglutinierbarkeit durch hochwerthiges Pestpferdeserum gab stets eindeutige Resultate und meist etwas höhere Werthe, als bei den virulenten Culturen, das färberische Verhalten der abgeschwächten Bakterien bot gegenüber den unabgeschwächten keinerlei Abweichungen.

Dass die zum Theil so hochgradig abgeschwächten Culturen, die zuletzt gewonnen wurden, auch wirkliche Pestculturen waren, wurde dadurch bewiesen, dass ein grosser Theil der Meerschweinchen, welche die Infection überstanden hatten, sich gegenüber einer Neuinfection mit virulenter Pest als immun erwies. Diese Immunitätsprüfung wurde 40 bis 50 Tage nach der ersten Infection durch Verreiben von $^1/_2$ (bezw. 1) Oese vollvirulenter Pestcultur (Stamm 65) auf der rasirten Bauchhaut

vorgenommen, eine Infectionsmethode, die sich bei anderen gleichzeitigen Versuchen an Normalthieren stets als ausserordentlich zuverlässig erwiesen hatte.

Stamm 80.

nach 1 malig. Abschwchg.	2 Meersch.	2 Oesen subcutan	leben[1]
	4 „	1 Oese „	2 † nach 5 bezw. 6 Tagen, 2 leben[2]
	4 „	$^1/_2$ „ „	3 † nach 4, 13 bezw. 26 Tagen; bei den beiden letzteren keine Pestbacillen nachweisbar, 1 lebt[3]
	4 „	$^1/_{10}$ „ „	leben[4]
	3 „	$^1/_{50}$ „ „	2 † nach 8 bezw. 17 Tagen; bei beiden keine Pestbacillen nachweisbar, 1 lebt[5]
	2 „	1 Cultur auf rasirter Bauchhaut verrieben	† nach 8 bezw. 10 Tagen; in Milz und Bubo nur sehr spärliche Pestbacillen nachweisbar
	2 Ratten	$^1/_2$ Oese subcutan	† nach 9 bezw. 14 Tagen
	2 „	$^1/_4$ „ intraperit.	leben
	2 „	Schwanzwurzelstich	1 † nach 4 Tagen (nur an der Injectionsstelle Pestbacillen nachweisbar), 1 lebt
	1 Maus	$^1/_5$ Oese subcutan	† nach 5 Tagen
	1 „	$^1/_{50}$ „ „	† „ 6 „
	1 „	Schwanzwurzelstich	† „ 8 „
nach 2 malig. Abschwchg.	2 Meersch.	5 Oesen subcutan	leben[6]
	2 „	3 „ „	leben[7]
	2 „	2 „ „	leben[8]
	2 Ratten	Schwanzwurzelstich	leben
nach 3 malig. Abschwchg.	2 Meersch.	$^1/_2$ Cultur subcutan	an Seuche † nach 1 bezw. 32 Tagen
	2 „	3 Oesen „	1 an Seuche † nach 17 Tg., 1 lebt[9]
nach 4 malig. Abschwchg.	4 „	$^1/_2$ Cultur „	1 † nach 2 Tagen, 3 leben[10]
	4 Ratten	Schwanzwurzelstich	leben
	4 Mäuse	„	3 † nach 2 Tagen, 1 lebt

[1] Bei Prüfung auf Immunität, die 48 Tage nach der ersten Infection durch Verreiben von $^1/_2$ Oese virulenter Pest auf der rasirten Bauchhaut vorgenommen wurde, erwiesen sich diese Thiere als immun.

[2] Immunit.-Prfg. (wie oben) nach 48 Tagen: † 5 bezw. 11 Tage nach Prüfung.

[3] „ „ „ „ 48 „ : † 4 Tage nach Prüfung.

[4] „ „ „ „ 48 „ : 1 † 11 Tage nach Prüfung, 3 erwiesen sich als immun.

[5] „ „ „ „ 48 „ : † 12 Tage nach Prüfung.

[6] „ „ „ „ 46 „ : erwiesen sich als immun.

[7] „ „ „ „ 46 „ : „ „ „ „

[8] „ „ „ „ 54 „ : „ „ „ „

[9] „ „ „ „ 41 „ : † an Seuche, 12 Tage nach Prüfung.

[10] „ (1 Oese virulenter Pest auf rasirter Bauchhaut verrieben) nach 43 Tagen: erwiesen sich als immun.



Die Einzelheiten der Versuche sind aus den beigefügten Tabellen ersichtlich. Am auffallendsten gelang die Abschwächung bei Stamm 80, der viermal in Alkohol-Bouillon, jedesmal für drei Wochen gezüchtet wurde. Die Concentrationsverhältnisse der Nährflüssigkeit waren derartig, dass für die erste Abschwächung 0·05 ccm, für die zweite 0·5 ccm, für die dritte und vierte je 5·0 ccm Alcohol absolutus auf je ein 50 ccm haltendes Bouillonkölbchen zugefügt wurden.

Stamm „Bern".

nach 1 malig. Abschwchg.	1 Meersch.	1 Oese subcutan	lebt[1]
	1 „	1/2 „ „	lebt[2]
	1 Ratte	Schwanzwurzelstich	lebt
nach 2 malig. Abschwchg.	2 Meersch.	1 Oese subcutan	leben[3]
nach 3 malig. Abschwchg.	2 „	2 Oesen „	leben[4]
	2 „	2 „ „	leben
	2 „	4 „ „	leben
	4 Ratten	Schwanzwurzelstich	leben
	4 Mäuse	„	2 † nach 2 Tagen, 1 † nach 6 Tagen, 1 lebt

[1] Bei Prüfung auf Immunität, die 55 Tage nach der ersten Infection durch Verreiben von 1/2 Oese virulenter Pest auf der rasirten Bauchhaut vorgenommen wurde, erwies sich dieses Thier als immun.

[2] Immunit.-Prüfung (wie oben) nach 46 Tagen: erwies sich als immun.

[3] „ „ „ „ „ 41 „ : 1 † 10 Tage nach Prüfung, 1 erwies sich als immun.

[4] „ „ (1 Oese virulenter Pest auf der rasirten Bauchhaut verrieben) nach 43 Tagen: erwiesen sich als immun.

Stamm „Passage".

nach 1 malig. Abschwchg.	1 Meersch.	1 Oese subcutan	† nach 5 Tagen
	1 „	1/2 „ „	† „ 5 „
	1 Ratte	Schwanzwurzelstich	† „ 2 „
nach 2 malig. Abschwchg.	2 Meersch.	2 Oesen subcutan	† „ 2 bezw. 6 Tagen
	2 „	1 Oese „	† „ 5 „ 6 „
nach 3 malig. Abschwchg.	2 „	1 „ „	1 † nach 7 Tagen, 1 † an Seuche nach 13 Tagen
nach 4 malig. Abschwchg.	2 „	2 Oesen „	† nach 6 bezw. 7 Tagen
	2 „	1 Oese „	† „ 6 „ 10 „
	2 „	1/2 „ „	† „ 10 „ 18 „
	2 „	1/4 „ „	† „ 7 „ 8 „
	2 „	1/10 „ „	† „ 7 „ 10 „
	4 Ratten	Schwanzwurzelstich	leben
	4 Mäuse	„	† nach 2, 2, 4 bezw. 9 Tagen

Stamm Passage wurde vier Mal in Alkohol-Bouillon gezüchtet, und zwar zuerst in 0.1 procentiger, dann drei Mal in 5 procentiger, Stamm Bern drei Mal (zuerst in 0·1 procentiger, dann in 2 procentiger und 5 procentiger), die Stämme 135 und 146 je vier Mal (Anfangs in 0·1-, dann in 2- und zwei Mal in 5 procentiger), Stamm 85 drei Mal und Stamm 85 zwei Mal in 5 prozentiger Alkohol-Bouillion.

Stamm 146.

nach 1 malig. Abschwchg.	1 Meersch.	1 Oese subcutan	† nach 4 Tagen
	1 „	1/2 „ „	† „ 5 „
	1 Ratte	Schwanzwurzelstich	† „ 3 „
nach 2 malig. Abschwchg.	2 Meersch.	1 Oese subcutan	1 † nach 3 Tagen, 1 lebt[1]
nach 3 malig. Abschwchg.	2 „	1 „ „	2 † „ 6 „
nach 4 malig. Abschwchg.	2 „	2 Oesen „	† nach 6 bezw. 8 Tagen
	2 „	1 Oese „	1 † nach 7 Tagen, 1 lebt
	2 „	1/2 „ „	1 † nach 9 Tagen, 1 † an Seuche nach 11 Tagen
	2 „	1/4 „ „	† nach 7 bezw. 10 Tagen
	2 „	1/10 „ „	1 † nach 7 Tagen, 1 lebt
	4 Ratten	Schwanzwurzelstich	2 † „ 2 bezw. 5 Tagen, 2 leben
	4 Mäuse	„	3 † „ 2 Tag., 1 † nach 5 Tag.

[1] Eine 42 Tage nach der ersten Infection vorgenommene Immunitätsprüfung (Verreibung von 1/2 Oese virulenter Pest auf der rasirten Bauchhaut) überstand dieses Thier nicht, es starb 16 Tage nach dieser Prüfung an Pest.

Stamm 85.

nach 1 malig. Abschwchg.	2 Meersch.	1 Oese subcutan	† nach 4 bezw. 5 Tagen
	2 „	1/2 „ „	1 † nach 20 Tagen an Seuche!, 1 lebt[1]
nach 2 malig. Abschwchg.	2 „	1 „ „	beide † nach 4 Tagen
nach 3 malig. Abschwchg.	2 „	2 Oesen „	† nach 5 bezw. 7 Tagen
	2 „	1 Oese „	† „ 6 „ 7 „
	2 „	1/2 „ „	† „ 6 „ 6 „
	2 „	1/4 „ „	† „ 7 „ 9 „
	2 „	1/10 „ „	† „ 10 „ 13 „
	4 Ratten	Schwanzwurzelstich	3 † nach 2, 3 bezw. 5 Tagen, 1 lebt
	4 Mäuse	„	3 † „ 2 Tag., 1 † nach 6 Tag.

[1] Dieses Thier überstand eine 41 Tage nach der ersten Infection vorgenommene Immunitätsprüfung (Verreibung von 1/2 Oese virulenter Pest auf der rasirten Bauchhaut).



Stamm 135.

nach 1 malig. Abschwchg.	1 Meersch.	1 Oese subcutan	† nach 3 Tagen
	1 „	1/2 „ „	† „ 5 „
	1 Ratte	Schwanzwurzelstich	† „ 5 „
nach 2 malig. Abschwchg.	2 Meersch.	1 Oese subcutan	† „ 4 bezw. 7 Tagen
nach 3 malig. Abschwchg.	2 „	1 „ „	beide † nach 5 Tagen
nach 4 malig. Abschwchg.	2 „	2 Oesen „	† nach 3 bezw. 4 Tagen
	2 „	1 Oese „	† „ 3 „ 5 „
	2 „	1/2 „ „	† „ 6 „ 8 „
	2 „	1/4 „ „	† „ 4 „ 9 „
	2 „	1/10 „ „	† „ 5 „ 8 „
	4 Ratten	Schwanzwurzelstich	3 † nach 2, 1 † nach 3 Tagen
	4 Mäuse	„	3 † „ 2, 1 † „ 3 „

Stamm 64.

nach 1 malig. Abschwchg.	2 Meersch.	1 Oese subcutan	† nach 5 bezw. 6 Tagen
	2 „	1/2 „ „	† „ 6 „ 7 „
nach 2 malig. Abschwchg.	2 „	1 „ „	† „ 5 „ 6 „

Betrachtet man die in den Tabellen verzeichneten Resultate, so ergiebt sich, dass Cultur 80 schon nach der ersten Alkohol-Züchtung für Meerschweinchen derart abgeschwächt war, dass sie selbst in der massiven Dosis von zwei Oesen (d. i. des Zweihundertfachen der dosis certe efficax) bei zwei Thieren wirkungslos war. Es starben zwar Meerschweinchen, die wesentlich geringere Dosen erhalten hatten (z. B. $^1/_{50}$ Oese), doch diese boten niemals das Bild der Pestsepticämie, wie es in den mit der unabgeschwächten Cultur inficirten Controlthieren stets typisch zu finden war. Da der Nachweis von Pestbakterien in Blut, Milz u. s. w bei diesen Thieren nicht gelang, so muss man annehmen, dass der Tod durch die Toxine der Pestbacillen erfolgte. Nach der vierten Abschwächung war die Cultur so avirulent, dass eine halbe Agarcultur (= 6 Oesen) bei subcutaner Injection von der Mehrzahl der Thiere vertragen wurde. Der Tod des einen Meerschweinchens, das dieser Infection erlag (s. Tabelle) ist wohl durch eine besondere individuelle Empfänglichkeit zu erklären und kann jedenfalls den Erfolg der Abschwächung nicht herabsetzen.

Auch für Ratten war der Stamm 80 avirulent geworden, so dass zuletzt der sonst so sicher wirkenden Schwanzwurzelstich-Infection keine Thiere mehr erlagen, für Mäuse hingegen war die Abschwächung weniger deutlich; es kam hier von vier Thieren nur eins mit dem Leben davon.

Stamm „Bern“ bot ähnlich günstige Resultate was Meerschweinchen und Ratten anbetrifft, wogegen Mäuse auch hier der abgeschwächten Cultur grösstentheils noch erlagen.

Stamm „Passage“ war wunderbarer Weise für Ratten apathogen geworden, während eine wesentliche Abschwächung für Meerschweinchen, ebenso wie für Mäuse, trotz viermaliger Züchtung in Alkoholbouillon nicht zu erzielen war.

Auch bei Stamm 146 ist eine Abschwächung der Virulenz für Meerschweinchen und Ratten nicht zu verkennen; von ersteren überstanden eine subcutane Infection mit einer Oese zwei Thiere, von letzteren wurden von vier Thieren zwei durch die Schwanzwurzelinfection nicht getödtet. Auffallend ist hier aber die Erfahrung, dass der Tod der schliesslich eingegangenen Thiere trotz der hohen Dosen des Virus erst wesentlich später erfolgte, als bei den mit unabgeschwächten Culturen inficirten Controlthieren.

Bei Stamm 85 überstanden zwei Meerschweinchen eine Infection mit $^1/_2$ Oese (das eine dieser Thiere ging 20 Tage später an Seuche zu Grunde), andere hingegen starben durch noch geringere Dosen. Es war also auch hier eine, wenn auch geringe Abschwächung eingetreten, die sich wiederum besonders durch das trotz der hohen Dose späte Eingehen der inficirten Thiere kundgiebt.

Bei den letzten beiden Stämmen, 135 und 64 könnte allenfalls aus dem späteren Tode der Thiere auf eine Virulenzverminderung geschlossen werden, jedenfalls war sie hier nur sehr gering.

Es gelingt also, wie die mitgetheilten Versuche beweisen, durch Züchtung in Alkoholbouillon die Virulenz von hochvirulenten Pestculturen in einer verhältnissmässig so kurzen Zeit herabzusetzen, wie das spontan bisher nicht beobachtet ist. Anscheinend verhalten sich die einzelne Stämme in dieser Beziehung verschieden, der eine ist gegen virulenzschädigende Einflüsse widerstandsfähiger als der andere. Auch erfolgt unter den beschriebenen künstlichen Bedingungen die Abschwächung der Virulenz nicht gleichmässig für alle Thierarten. Bei einigen Stämmen ist die Virulenzherabsetzung für Ratten stärker, bei anderen für Meerschweinchen.



VI.
Versuche über baktericide Wirkungen des Pestserums und die Bindung der Amboceptoren in vitro

von Prof. Dr. W. Kolle und Stabsarzt Dr. Hetsch.

A. Baktericidie in vitro.

Die bakterienvernichtenden Stoffe des Choleraserums sind, wie ihr Entdecker, R. Pfeiffer, zeigte, am leichtesten im Thierkörper nachzuweisen, wo sie durch Vermittelung der stets vorhandenen Complemente, wie wir durch Ehrlich's Untersuchungen wissen, mit den Receptoren der Choleravibrionen sich verbinden können. Metschnikoff und Bordet wiesen darauf hin, dass auch im Reagensglase die bakteriolytische Wirkung des Choleraserums erfolgen kann, wenn ganz frisches Serum mit den Vibrionen gemischt wird. Man kann die Bakterienauflösung (Pfeiffer's Phänomen) direct unter dem Mikroskop beobachten. Die baktericiden Wirkungen der Immunsera in vitro sind später von Neisser und Wechsberg mit Hülfe der Plattenmethode eingehender studirt worden. Diesen beiden Autoren verdanken wir eine Methode der Anstellung der Baktericidieversuche im Reagensglase, welche sich bei der Nachprüfung Seitens verschiedener Forscher (Wright, Stern u. A.) bewährt hat. Insbesondere hat neuerdings R. Stern zusammen mit Korte mit Hülfe der Neisser'schen Versuchsanordnung im Serum von Typhuskranken und -reconvalescenten auffallend starke baktericide Wirkungen auf Typhusbakterien in vitro nachweisen können.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich dementsprechend auch bei diesen Versuchen so, dass Verdünnungen des durch Erwärmung auf 56° C. inactivirten Pestserums mit 0·85 NaCl-Lösung hergestellt wurden. Von den Verdünnungen wurde je 1 ccm in ein Reagensröhrchen gefüllt, und nun zu jedem Röhrchen je 0·5 ccm einer Verdünnung normalen, ganz frisch gewonnenen Thierserums (1 : 10) (Verdünnung hergestellt mit NaCl-Lösung) sowie je 0·5 ccm einer Aufschmemmung der Bakterien in Bouillon im Verhältniss von 1 : 50000 zugesetzt. Dazu wurden drei Controlen angesetzt. Die eine (Controle III) enthielt Culturverdünnung mit Complement, die anderen beiden (Controle I und II) ohne Complement. Controle II und III wurden zu derselben Zeit zu Platten verarbeitet, wie die das spez. Serum enthaltenden Röhrchen, Controle I sollte zeigen, wie viel Keime die in die einzelnen Röhrchen eingebrachte Culturmenge enthielt, und wurden daher sofort nach Mischung zu einer Platte verarbeitet.

Nach der Mischung wurden die Proben in der unten beschriebenen Weise drei Stunden aufbewahrt und dann mit Agar vermischt zu Platten gegossen, die 24 Stunden bei 37° C. bebrütet wurden.



Unsere Versuche, beim Pestserum bakterícide, im Reagensglase nachweisbare Wirkungen aufzufinden, sind negativ ausgefallen, trotzdem die mannigfachsten Variationen und Combinationen versucht wurden. Zur Complementirung der Amboceptoren des Pestserums wurde ganz frisches normales Serum der verschiedensten Thierarten gewählt. Normales Tauben-, Rinder-, Pferde-, Hühner-, Kaninchen-, Esel-, Rattenserum wurde zu den Verdünnungen des Pestserums hinzugefügt. Die Zeiträume, während deren das Pestserum auf die Pestbakterien einwirken konnte, wurden verschieden gewählt. Es wurde nicht nur versucht, bei Zimmertemperatur, sondern auch bei Aufbewahrung der Röhrchen bei 37° C. und im Eisschrank eine Wirkung zu erzielen, stets ohne Erfolg. Nur in zwei Fällen war eine geringe Einwirkung auf den Platten festzustellen; aber bei Wiederholung der Versuche zeigte sich an dem negativen Resultat, dass es sich auch hier um specifische Wirkungen nicht handeln konnte.

Man hat bei derartigen Versuchen vor Allem darauf zu achten, dass die Menge der eingesäten Bakterien nicht eine zu grosse ist, weil sonst die Unterschiede auf den Agarplatten verwischt werden. Umgekehrt darf die Bakterieneinsaat aus demselben Grunde nicht zu gering sein. Auch die Menge des zur Complementirung zugesetzten Serums ist von wesentlichem Einflusse auf das Gelingen der Versuche. Wenn die Serummenge zu gering ist, genügt sie nicht zur Complementirung der Amboceptoren; ist sie zu gross, so wirkt das normale Serum als solches baktericid. In den mitgetheilten Tabellen sind nur solche Versuche aufgeführt, bei denen alle Cautelen berücksichtigt waren, so dass die Resultate eindeutig waren.

Die Anordnung der einzelnen Versuche und deren Ergebnisse gestaltete sich folgendermaassen:

Baktericide Reagensglasversuche.

In je ein steriles Reagenzglas wurden verbracht:

0·5 ccm einer mit Bouillon hergest. Agarcult.-Aufschwemmung 1:50 000
\+ 0·5 „ „ „ Kochsalzlsg. „ Verdünnung 1:10 normalen Serums
\+ 1·0 „ „ „ „ „ „ des specifischen Serums.

Von letzterem wurden die Verdünnungen 1:10, 1:20, 1:50, 1:100, 1:200, 1:500, 1:1000, 1:2000, 1:5000, 1:10 000, 1:50 000, 1:100 000 und 1:1 000 000 geprüft.

Controle I: 1·5 ccm NaCl-Lösg. + 0·5 Cult.-Verdünnung sofort ausgegossen.
„ II: 1·5 „ „ + 0·5 „
„ III: 1·0 „ „ + 0·5 „ + 0·5 norm. Ser.-Verdünnung
(II und III) ebenso wie die Verdünnung des spec. Serums nach etwa 2 Std. ausgegossen.



Versuch	Cult.-Verdünng.	Serum	
Versuch I	Cult.-Verdünng. 1:50000;	norm. Kan.-Ser.; spec. Ser. „Fuchs“,	2—3 Std. bei 37°
„ II	„ „	wie Versuch I,	
„ III	„ „ 1:50000;	norm. Rattenserum; „ „	
„ IV	„ „ 1:10000;	„ Rattenserum; „ „	
„ V	„ „ 1:10000;	„ Taubenserum; „ „	
„ VI	„ „ 1:10000;	„ Pferdeserum; „ „	
„ VII	„ „ 1:10000;	„ Rinderserum; flüss. Pariser Ser.,	
„ VIII	„ „ 1:10000;	„ Eselserum; „ „ : $^1/_2$ Std. bei 37°, dann 24 Std. auf Eis,	
„ IX	„ „ 1:10000;	norm. Hühnerserum; flüss. Pariser Ser.; $^1/_2$ Std. bei 37°, dann 24 Std. auf Eis,	
„ X	„ „ 1:10000;	norm. Rinderserum; flüss. Pariser Ser.; 3 Std. bei 37°,	
„ XI	„ „ 1:10000;	norm. Rinderserum; flüss. Pariser Ser.: 3 Std. bei 37°, dann 24 Std. auf Eis,	
„ XII	„ „ 1:10000;	norm. Rinderserum; flüss. Pariser Ser.; 1 Std. bei 37°, dann 24 Std. auf Eis,	
„ XIII	„ „	wie Versuch XII.	

Nur in Versuch VII und XI scheinbar Wirkung: sonst überall keine nennenswerthen Unterschiede!

Versuch VII.	Versuch XI:
1:10 ca. 300 Colonieen,	1:10 steril,
1:50 fast steril,	1:50 steril,
1:100 fast steril,	1:100 steril,
1:200 steril,	1:200 steril,
1:500 ca. 300 Colonieen,	1:500 ca. 20 Colonieen,
1:1000 tausende,	1:1000 ca. 100 Colonieen.
1:2000 u. s. w.: unzählige.	1:2000 u. s. w.: tausende.

Als Schlussfolgerung aus unseren Versuchen ergiebt sich, dass das Pestserum sich bezüglich der Bactericidie in vitro anders verhält als das Typhus- und Choleraserum, Serumarten, deren baktericide Functionen zwar in vitro nicht so stark hervortreten wie im Thierkörper, aber doch bei geeigneter Versuchsanordnung stets nachweisbar sind.

B. Bindungen der Amboceptoren in vitro.

Wie die zahlreichen Versuche von Ehrlich, Morgenroth, Wassermann und ihrer Schüler gezeigt haben, findet eine Bindung der specifischen Stoffe des Serums (Antitoxine und Bakteriolysine) mit den homologen Bakterientoxinen und -Endotoxinen in vitro statt. Diese Bindung verläuft völlig gesetzmässig und lässt sich, insoweit es die Toxine betrifft, zahlenmässig berechnen, vorausgesetzt, dass man ein genau eingestelltes Gift



hat und den Gehalt des Serums an Antitoxineinheiten kennt. Bezüglich der Bakteriolysine und der zugehörigen Bakterienspecies sind die quantitativen Beziehungen erheblich complicirter, wie wir aus den Untersuchungen von Ehrlich und Morgenroth, sowie denjenigen von R. Pfeiffer und Friedberger wissen. Zwischen verschiedenen Stämmen einer und derselben Bakterienspecies sollen ausserdem nach Wassermann's Untersuchungen nicht unerhebliche Differenzen in der Fähigkeit, die Amboceptoren des specifischen Serums in vitro zu binden, bestehen. Jedenfalls aber lässt sich auch beim Cholera- und Typhusserum stets bei Benutzung eines und desselben Bakterienstammes und eines genau titrirten Serums constant eine Bindung der Amboceptoren bis zu einem gewissen Grade herbeiführen. Eine völlige Aussättigung aller Amboceptoren gelingt nicht. Wie aus den unten mitgetheilten Versuchen hervorgeht, ist auch beim Pestserum durch Sättigung mit Bakteriencultur, allerdings nur mit den lebenden Pestbakterien, eine Bindung der Amboceptoren in vitro zu erzielen, während die abgetödteten Pestbakterien unwirksam sind (Versuch 1 und 2).

Die Versuche wurden so angestellt, dass je 5 ccm Pestserum mit einer Aufschwemmung von drei gut gewachsenen lebenden Pestagarculturen beschickt und nun bei Zimmer-, Brütschrank- oder Eistemperatur aufbewahrt wurden. Dann erfolgte die Abtödtung der lebenden Pestbakterien durch einstündiges Erwärmen auf 60° C. Die Pestbakterien wurden dann aus der Flüssigkeit auscentrifugirt. Die klare Flüssigkeit, welche sich über dem Bakterienbodensatz befand, wurde dann abpipettirt, auf Sterilität geprüft und zu den Versuchen an Ratten benutzt. Der Titre des Berliner, wie des Berner und Pariser Serums vor der Sättigung mit Pestbacillen war 0·1 bis 0·05, nach der Sättigung grösser als 1·0. Bei Eisschranktemperatur findet eine Bindung der Amboceptoren durch die lebenden Pestbakterien nicht statt. Wenn statt der lebenden abgetödtete Pestculturen zur Absättigung benutzt wurden, so fand, wie die Versuche 1 und 2 zeigen, eine Bindung der Amboceptoren nicht statt.

Diese Sättigungsversuche in vitro bilden ein Gegenstück zu den oben mitgetheilten Baktericidieversuchen, insofern als sie zeigen, dass die Aufnahme der Amboceptoren des Pestserums von den Bakterienzellen in vitro wohl zu Stande kommt. Die Bindung erfolgt in analoger Weise wie bei Typhus- und Choleraserum, wenn auch nicht unter so quantitativen Verhältnissen, aber die baktericide Wirkung, welche die letztgenannten Serumpräparate auch in vitro entfalten, bleibt aus. Hierdurch wird ein principieller Unterschied in der Wirkungsweise des Pestserums und der typisch-baktericiden Sera documentirt.



Ausfällungsversuche.

Versuch 1. [Berliner Serum; Absättigung $1/2$ Std. im Brütschrank; Abtödtung vorher.]

28.V.: 3 Pestagarculturen in 5 ccm physiol. Kochsalzlösung abgeschwemmt, 1 Std. bei 60° abgetödtet und Sterilitätsprobe angestellt.

29. V.: 5 ccm inactivirtes Pest-Pferdeserum (Fuchs) zugefügt und nach $1/2$ stündigem Verweilen im Brütschrank scharf centrifugirt. Von der klaren Flüssigkeit:

29. V.	1 Ratte	2·0 ccm (=1·0 ccm Serumantheil)	Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich	lebt
	2 Ratten	1·0 „ (=0·5 „ „)		1 † 31. VI.; 1 lebt
	2 „	0·8 „ (=0·4 „ „)		leben
	2 „	0·6 „ (=0·3 „ „)		leben
	2 „	0·4 „ (=0·2 „ „)		leben
	1 Ratte	0·2 „ (=0·1 „ „)		lebt
	2 Ratten	Controlen		1 † 2. VI.; 1 † 3. VI

Versuch 2. [Analog Versuch 1.]

2. VI.	1 Ratte	1·0 ccm Serumantheil	Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich	lebt
	2 Ratten	0·5 „ „		1 † 8. VI., 1 lebt
	2 „	0·4 „ „		leben
	2 „	0·3 „ „		leben
	2 „	0·2 „ „		leben
	1 Ratte	0·1 „ „		lebt
	2 Ratten	Controlen		2 † 6. VI.

Versuch 3. [Analog Versuch 3, Abtödtung nach Absättigung.]

3. VI.	1 Ratte	1·0 ccm Serumantheil	Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich	† 6. VI.
	1 „	0·5 „ „		† 5. VI.
	2 Ratten	0·4 „ „		1 † 6. VI.; 1 † 7. VI.
	2 „	0·3 „ „		2 † 6. VI.
	2 „	0·2 „ „		2 † 6. VI.
	2 „	0·1 „ „		2 † 6. VI.
	2 „	Controlen		2 † 5. VI.

Versuch 4. [Ebenso. Sättigung 1 Std. bei Zimmertemperatur; Abtödtung nachher.]

15. VI.	1 Ratte	1·0 ccm Serumantheil	Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich	† 18. VI.
	1 „	0·5 „ „		† 17. VI.
	2 Ratten	0·4 „ „		† 17. u. 18. VI.
	2 „	0·3 „ „		† beide 17. VI.
	2 „	0·2 „ „		† „ 18. VI.
	2 „	0·1 „ „		† „ 18. VI.
	2 „	Controlen		† „ 17. VI.

Versuch 5. [Berliner Serum; Sättigung 24 Std. auf Eis. Abtödtung nachher.]

23. VI.	1 Ratte	1·0 ccm Serumantheil	Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich	† 2. VII.
	1 „	0·5 „ „		lebt
	2 Ratten	0·4 „ „		1 † 1. VII.; 1 lebt
	2 „	0·3 „ „		1 † 30. VI.; 1 lebt
	2 „	0·2 „ „		beide leben
	2 „	0·1 „ „		1 † 27. VI.; 1 † 3. VII.
	2 „	Controlen		1 † 25. VI.; 1 † 26. VI.

Versuch 6. [Analog Versuch 7.]

1. VII.	1 Ratte	1·0 ccm Serumantheil	Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich	† 9. VII.
	1 „	0·5 „ „		† 5. VII.
	2 Ratten	0·4 „ „		beide † 4. VII.
	2 „	0·3 „ „		1 † 5. VII.; 1 lebt
	2 „	0·2 „ „		2 † 4. VII.
	2 „	0·1 „ „		beide † 4. VII.
	2 „	Controlen		„ † 3. VII.

Versuch 7. [Berliner Serum; Sättigung 2 × 24 Std. auf Eis. Abtödtung nachher.]

6. VII.	1 Ratte	1·0 ccm Serumantheil	Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich	lebt
	1 „	0·5 „ „		lebt
	2 Ratten	0·4 „ „		leben
	2 „	0·3 „ „		leben
	2 „	0·2 „ „		leben
	2 „	0·1 „ „		1 † 11. VII.
	2 „	Controlen		2 † 9. VII.

Versuch 8. [Berner Serum. Sättigung 24 Std. auf Eis. Abtödtg. nachher.]

9. VII.	1 Ratte	1·0 ccm Serumantheil	Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich	† 12. VII.
	1 „	0·5 „ „		lebt
	2 Ratten	0·4 „ „		1 † 11. VII.; 1 lebt
	2 „	0·3 „ „		beide leben
	2 „	0·2 „ „		1 † 13. VII.; 1 lebt
	2 „	0·1 „ „		1 † 16. VII.; 1 lebt
	2 „	Controlen		1 † 11. VII.; 1 † 12. VII.

Versuch 9. [Berner Serum. Sättigung 1 Std. bei 37° und dann 48 Std. bei Eisschrank-Temperatur. Abtödtung nachher.]

18. VII.	1 Ratte	1·0 ccm Serumantheil	Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich	lebt
	1 „	0·5 „ „		† 20. VII.
	2 Ratten	0·4 „ „		1 todtgebissen 19. VII.; 1 † 21. VII.
	2 „	0·3 „ „		beide † 21. VII.
	2 „	0·2 „ „		1 † 20. VII.; 1 † 21. VII.
	2 „	0·1 „ „		beide † 21. VII.
	2 „	Controlen		† 20. u. 22. VII.



Versuch 10. [Pariser Serum. Sättigung 18 Std. bei 37°. Abtödtung nachher.]

27. VII.	2 Ratten	1·0 ccm Serumantheil	Infection gleichzeitig durch Schwanzwurzelstich	beide †
	2 „	0·5 „ „		leben
	2 „	0·4 „ „		leben
	2 „	0·3 „ „		leben
	2 „	0·1 „ „		leben
	2 „	Controlen		† am 28. u. 29. VII.



[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Koch.)

Ueber Antilactase.

Von

Dr. **Albert Schütze,**
Assistenten am Institut.

Das Studium der Fermente hat zu der theoretisch wichtigen Erkenntniss geführt, dass es ebenso wie gegen die Toxine auch gegen die Fermente, welche denselben in ihren biologischen Eigenschaften nahe stehen, zu immunisiren gelingt. Die ersten in dieser Richtung angestellten Versuche wurden im Jahre 1893 von Hildebrandt[1] veröffentlicht, welcher durch Injection einer allmählich steigenden Menge von Emulsin in das Rectum von Kaninchen antitoxische Stoffe im Organismus derselben erzeugte, welche das Ferment unwirksam und für die Thiere unschädlich machten. Die weiteren Arbeiten von v. Dungern[2], Morgenroth[3], Briot[4], Bordet und Gengou[5], Achalme[6], Gessard[7], Sachs[8], Jacobsohn[9], Moll[10], legen Zeugniss dafür ab, dass es diesen Autoren gelungen ist, gegen andere Fermente, so gegen das proteolytische Enzym,

[1] Virchow's *Archiv*. Bd. CXXXI.
[2] *Münchener med. Wochenschrift*. 1898. Nr. 32. S. 1040.
[3] *Centralblatt für Bakteriologie*. 1899. Bd. XXVI. S. 349 ff.
[4] *Thèse de Paris*. 1900.
[5] *Annales de l'Institut Pasteur*. Mars 1901. Bd. XV. Nr. 3. p. 129 ff.
[6] *Ebenda*. Oct. 1901. Bd. XV. Nr. 10. p. 737 ff.
[7] *Ebenda*. 1901. Bd. XV. Nr. 8. p. 593 ff.
[8] *Fortschritte der Medicin*. 1902. Bd. XX. S. 426 ff.
[9] *Münchener med. Wochenschrift*. 1903. Nr. 50.
[10] Hofmeister's *Beiträge*. 1902. S. 344.



gegen Lab, Cynarase, Fibrinferment, Pankreatin, Tyrosinase, Pepsin. Zymase, Urease durch eine zweckmässige Vorbehandlung geeigneter Versuchsthiere Antistoffe zu erzeugen. In letzter Zeit wurden durch wiederholte Injectionen einer Steapsinsolution in dem Serum von Kaninchen Substanzen hervorgerufen, welche je nach der Menge des zugesetzten Serums und des angewandten Steapsins eine Hemmung, ja eine völlige Aufhebung der durch dieses stark wirkende Ferment bedingten Spaltung von Ricinusöl in Fettsäuren und Glycerin bewirkten.[1]

Die Beschäftigung mit diesem Gegenstande führte mich nun zu der Frage, ob auf experimentellem Wege, ebenso wie beim Steapsin eine Production von Antikörpern gegenüber anderen Fermenten sich bewerkstelligen lässt. Zu diesem Zwecke wählte ich in erster Reihe ein von M. W. Beyerinck[2] im Jahre 1889 aufgefundenes Enzym, welches durch diejenigen Hefearten, die Milchzucker vergähren, namentlich durch den Saccharomyces Kefir und Sacch. Tyrocola, also durch die Kefir- und Käsehefe, erzeugt wird und von dem Autor mit dem Namen „Lactase“ belegt worden ist. Beyerinck hatte die Existenz eines solchen Enzyms dadurch zu beweisen gesucht, dass Leuchtbakterien auf milchzuckerhaltigen Nährböden nur dann ihre Thätigkeit entfalten konnten, wenn nach Zusatz der genannten Hefeculturen zu diesen Nährböden Glucose und Galactose, und mithin ein für die genannten Bakterienculturen passender Nährstoff producirt wurde. Emil Fischer[3] hat dann durch den Nachweis der Spaltung vermittelst der Phenylhydrazinprobe in einwandsfreier Weise die Existenz der Lactase bewiesen.

Das für meine Versuche angewandte Ferment stellte ich in folgender Weise her:

In einem sterilen Glasgefäss wurden 50^{grm} echter kaukasischer Kefirkörner mit 200^{ccm} destillirten Wassers übergossen, das Gemisch gründlich durchgeschüttelt, und das mit einem Wattepfropf verschlossene Gefäss 20 bis 24 Stunden bei 37° aufbewahrt. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die Flüssigkeit durch ein steriles Reichel'sches Thonfilter filtrirt, und das nach ca. 24 Stunden in einer Menge von etwa 100^{ccm} gewonnene, klare, gelbe Filtrat, welches im Eisschranke aufbewahrt wurde, auf seine Milchzucker spaltende Kraft geprüft.

Der Nachweis der Hexosen, Glucose und Galactose neben Milchzucker gelingt, wie Emil Fischer[4] ausgeführt hat, leicht durch die differente Löslichkeit der Hexosazone gegenüber der entsprechenden Verbindung des

[1] A. Schütze, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 9 u. 10.
[2] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1889. Bd. VI. S. 44ff.
[3] *Berichte der deutschen chem. Gesellschaft.* 1894. Bd. XXVII. S. 3481 u. 3482.
[4] *Ebenda* und Bd. XXVII. S. 2991.



charids. Das Glucosazon ist bekanntlich auch in heissem Wasser schwer löslich, und diese seine Eigenschaft wird nur in sehr geringer e durch die Anwesenheit von Lactosazon beeinflusst; ebenso ist das tosazon in heissem Wasser beträchtlich schwerer löslich als Lactosazon. Die Probe selbst wurde in folgender Weise angestellt: 10 ccm einer cent. Milchzuckerlösung wurden in Reagensgläsern mit je 1, 2 und des auf oben beschriebene Art erhaltenen Kefirextractes versetzt und tunden einer Temperatur von 37° ausgesetzt. Zur Osazonprobe wurde ı jedes Röhrchen mit 1 ccm concentrirter Kochsalzlösung, 1 ccm 50 procent. gsäure und 2 ccm der reinen Phenylhydrazinbase versetzt, und das gut hgeschüttelte Gemisch $1^1/_2$ Stunden im Wasserbade erhitzt. Alle Proben ben nach etwa $^1/_2$ Stunde ein in der heissen Flüssigkeit schwer ches Osazon. Die Controlprobe mit reiner Milchzuckerlösung blieb und liess erst beim Erkalten die Krystalle des Lactosazons ausfallen. Identificirung des Hexosazons geschah durch die Schwerlöslichkeit im sen Wasser, Krystallform und Schmelzpunkt (s. unten). Nachdem durch die Wirksamkeit des Kefirfermentes festgestellt war, wurde eine ahl grosser ausgewachsener Kaninchen mit subcutanen Injectionen er Lactaselösung behandelt, indem wir in Zwischenräumen von 3 bis agen 8 bis 10 ccm dieser Flüssigkeit einspritzten. Dieselbe wurde von Thieren, ohne dass Infiltrationen oder phlegmonöse Abscedirungen, sie beispielsweise beim Steapsin manchmal auftraten, vorkamen, auch r eine mehrere Monate ausgedehnte Behandlung ausnahmslos gut vergen. — Da wir nun aus den Arbeiten von Ehrlich, Morgenroth, chs und Anderen wissen, dass die einzelnen Thierspecies auf die averleibung fremden Materials hinsichtlich ihrer Antikörperproduction in ferenter Weise reagiren, — Verhältnisse, welche zum Theil in der Veriedenheit des Receptorenapparates ihre Erklärung finden, — so immusirten wir ausser einer Reihe von Kaninchen einige Hühner, denen wir len dritten bis vierten Tag 5 bis 6 ccm Kefirlactase bis zu einer Gemmtmenge von 75 und 100 ccm in den Brustmuskel einspritzten. Die hiere vertrugen im Gegensatz zu Meerschweinchen, welche bereits nach enigen subcutanen Injectionen von 3 oder 4 ccm zu Grunde gingen, diese ehandlung ausgezeichnet.

Die Frage, welche uns interessirte, war nun die, ob das Serum der ersuchsthiere die Wirkung der Lactase zu beeinträchtigen vermochte. Denn, wenn es thatsächlich gelungen war, Antistoffe gegenüber diesem Enzym zu erzeugen, so mussten wir von dem Serum eines solchen Thieres erlangen, dass es im Stande war, eine deutliche Hemmung oder Aufhebung in der Spaltung des Milchzuckers in seine Componenten auszuiben, oder mit anderen Worten: der Ausfall der Glucosazonprobe musste



in denjenigen Reagensröhrchen, welche das Serum der vorbehandelten Thiere enthielten, ein negativer sein.

Um uns nun darüber Gewissheit zu verschaffen, dass es sich, wenn dies zutreffen sollte, nicht um eine schon dem normalen Serum zukommende Erscheinung handele, wurde den für den Versuch bestimmten Kaninchen vor der ersten Injection mit Kefirlactase mittels eines kleinen Einschnitts in die Ohrvene etwas Blut entzogen, und das abgeschiedene Serum auf eine ihm etwa innewohnende antilactatische Wirkung geprüft. Wir versetzten daher 10 ccm einer 5 procentigen Milchzuckerlösung mit 2 ccm Kefirlactase allein, um uns von der Brauchbarkeit derselben zu überzeugen. In anderen Reagensgläschen fügten wir diesem Gemische je 2, 4 und 6 ccm des normalen Serums, der also noch nicht vorbehandelten Kaninchen. hinzu. Nachdem die Röhrchen 24 Stunden bei 37° aufbewahrt waren, wurde mit Essigsäure und Kochsalz, oder aber mit Ammonsulfat in der gewöhnlichen Weise das Eiweiss entfernt. Im Allgemeinen habe ich das Enteiweissen mit Essigsäure und Kochsalz in folgender Weise für diese Versuche am geeignetsten gefunden: Die Milchzuckerlösung, Lactase und normales Kaninchenserum enthaltenden Reagensgläschen wurden mit wenigen Tropfen 50 procentiger Essigsäure und 2 ccm concentrirter Kochsalzlösung versetzt und im Wasserbade auf 100° erhitzt. Die filtrirte Lösung erwies sich mit Hülfe der Salpetersäure-Ringprobe als eiweissfrei. Die Filtrate verhielten sich darauf bei der Phenylhydrazinreaction analog der reinen Milchzuckerlactaselösung, welche zur Controle gedient hatte.

Es schied sich bereits in der Hitze ein geringer krystallinischer, goldgelber Niederschlag nach Art des Glucosazons ab. Nach dem Erkalten wurde zunächst das gesammte, in kaltem Wasser unlösliche Osazon abgesogen. Dasselbe stellte noch ein Gemenge der Hexosazone und des erhaltenen Milchzuckerosazons dar, wie eine Stickstoffanalyse ergab: Substanz wurde zunächst auf dem Wasserbade, dann bei 110° getrocknet.

0·2068 grm gaben 22·2 ccm N bei 765 mm Druck und 14° = 12·71 Proc. N.

Durch wiederholtes Auskochen mit heissem Wasser wurde eine Trennung von dem in heissem Wasser schwerer löslichen Osazon erzielt. Das schwerer lösliche Osazon schmolz, im Capillarröhrchen erhitzt, bei 203 bis 205° (uncorrigirt) und zeigte ähnliche Krystallform wie das Glucosazon. lange, goldgelbe, garbenförmige Krystalle.

Das leichter lösliche Osazon zeigte weniger schöne Krystallformen und schmolz bei 178 bis 180°. Die Analyse der als Hexosazon (Glucosazon + Galactosazon) angesprochenen Substanz gab folgende Zahlen: Substanz wurde bei 100° getrocknet. 0·2026 grm Substanz gaben 26·6 ccm N bei 762 mm Druck und 14°. Gefunden 15·55 Procent N.



Berechnet auf Glucosazon 15·64 Procent,
„ „ Lactosazon 10·77 „

Da jedenfalls ein Theil des Hexosazons bei Anwesenheit von Lactosazon in den ersten unreineren Lösungen mitgelöst wird, scheint es für den Nachweis nöthig, wie beschrieben, zunächst das ganze, in kaltem Wasser schwer lösliche Osazon zu isoliren und dann die weitere Trennung vorzunehmen, da sonst geringe Mengen von Hexosazon der Beobachtung entgehen können.

Die Gegenwart des normalen Serums der Kaninchen hinderte demnach nicht den erfolgreichen Angriff des Enzyms auf das Disaccharid. Es war hierdurch der Nachweis geführt, dass das normale Serum unserer für die Injectionen mit Lactase ausgewählten Kaninchen keine antilactatischen Eigenschaften besass. Denn in allen Reagensglasproben wurde das in heissem Wasser schwer lösliche, schön krystallisirte Hexosazon erhalten. Untersuchten wir nun das Serum derselben Thiere nach der vorausgegangenen Behandlung, so bekamen wir dagegen folgende Resultate: Das Serum eines Kaninchens, welchem in einem Zeitraum von 6 Wochen insgesammt 70 ccm Lactaselösung durch subcutane Injectionen einverleibt worden waren, wurde in einer Dosis von 2 oder 4 ccm mit 10 ccm 5 procentiger Milchzuckerlösung und 2 ccm Lactase vermischt, und die Reagensgläschen 24 Stunden bei 37° aufbewahrt. Nachdem in oben beschriebener Weise enteiweisst worden war, wurde das klare Filtrat der Osazonprobe unterworfen. Es konnte in diesem Falle niemals ein in heissem Wasser schwer lösliches Osazon erhalten werden. Beim Erkalten krystallisirte natürlich das reichlich gebildete Lactosazon aus. Die dauernd mit normalem Serum angestellten Controlproben ergaben Hexosazon. Hingegen zeigte das Serum eines anderen Kaninchens, welchem innerhalb 6 Wochen insgesammt 75 ccm Lactaselösung subcutan injicirt worden waren, nicht so stark antilactatische Eigenschaften. Die Menge des gebildeten schwer löslichen Osazons war gering, die Hauptmasse des Milchzuckers ungespalten. Nachdem aber dasselbe Kaninchen mit Einspritzungen von Kefirlactase weiter behandelt worden war und im Laufe von 3 Monaten 200 ccm dieser Lösung erhalten hatte, war die antilactatische Wirkung des Serums so deutlich zu constatiren, dass 2 ccm dieses Antiserums den Effect von 2 ccm Lactaselösung völlig aufhoben, während 1 ccm hierfür nicht genügte.

In gleicher Weise liess das Serum eines mit intramusculären Injectionen des Kefirenzyms behandelten Huhnes, welches 6 Tage nach einer Gesammteinspritzung von 75 ccm entblutet wurde, im Gegensatz zum normalen Hühnerserum, welches diese Eigenschaft nicht aufwies, eine sichere antilactatische Wirkung erkennen, indem 2 ccm dieses Serums die Wirkung von 2 ccm unserer Lactaselösung aufhoben, während 1 ccm hierfür wiederum



nicht ausreichend war. Das Serum eines anderen Huhnes, welches insgesammt 100 ccm Lactase intramusculär erhalten hatte, zeigte hingegen keine antilactatische Wirkung.

Zu erwähnen ist noch, dass eine 2stündige Erhitzung von Kaninchenantiserum auf 60° eine Zerstörung des Antifermentes oder eine Behinderung in seiner antilactatischen Wirkung nicht zur Folge hatte.

Es ist mithin, wenn wir das Ergebniss unserer Untersuchungen zusammenfassen, gelungen:

1. durch subcutane bezw. intramusculäre Injectionen von Kefirlactase im Serum vom Kaninchen bezw. Huhn Substanzen hervorzurufen, welche die durch dieses Enzym allein bedingte Spaltung des Milchzuckers in Glucose und Galactose zu hindern vermögen.

2. Durch eine 2stündige Erhitzung von Kaninchenantiserum auf 60° erleidet dieses Antiferment in seiner Wirkung keine Einbusse.

Zur Actinomycetenfrage.

Von

Dr. phil. nat. **H. Neukirch.**

In dieser Zeitschrift Bd. XLVII, S. 383 erschien eine Arbeit von Gilbert, in der meine Actinomycetenmonographie: Ueber Strahlenpilze (1902, Strassburg, Beust) in heftiger Weise angegriffen wird. Ich hätte mich nicht der Mühe unterzogen, dem Autor zu antworten, wenn er nicht unter der Aegide von Kruse gearbeitet hätte und wenn nicht in Folge dessen die Gefahr vorläge, dass seine, wie jeder Fachmann sofort erkennt, den botanischen Verhältnissen absolut widersprechenden Angaben in die Lehrbuchlitteratur übergingen.

Gilbert sagt von meiner Arbeit, dass „sie leider geeignet ist, in unsere leidlich geklärten Anschauungen über Morphologie und Biologie der Actinomyceten neue Verwirrung zu tragen" und dass daher „eine abermalige Untersuchung der Actinomyceten wünschenswerth erschienen sei."

Man dürfte erwarten, dass eine so scharfe Anklage sich vor Allem stützt auf eine genaue Kenntniss meiner Arbeit, der Actinomyceslitteratur, der botanischen Morphologie und weiter auch ganz besonders auf sorgfältige mit Methode ausgeführte eigene Beobachtungen. Ich war erstaunt, wie ich gleich hier vorwegnehmen möchte, dass Gilbert meinen Erwartungen nicht entsprach.

Ich möchte nun zunächst Gilbert's Angaben über meine Arbeit mit deren wirklichem Inhalt vergleichen.

Seite 389 sagt Gilbert: „ich muss hervorheben, dass ich unter „Fragmenten" (Fragmentationssporen Neukirch's und Levy's) die längeren und kürzeren Zerfallstücke des Mycels verstehe, die gleich wie die Sporen wieder auskeimen können." Er setzt also seinen Terminus, „Fragment"

gleich dem meinigen „Fragmentationsspore". Wenn er auch keine Definition seiner Fragmente giebt, so geht aus seiner Beschreibung und seinen Zeichnungen hervor, dass alle Zerfallstücke des Mycels als „Fragmente" aufzufassen sind. Er nimmt hierbei gar keine Rücksicht auf die Grösse der leeren Fadenstücke zwischen den einzelnen plasmahaltigen Zerfallstücken, seinen „Fragmenten", und auf ihre Bildung. Ich werde von jetzt ab, anstatt das Fremdwort „Fragment" das deutsche Wort „Bruchstück" anwenden, um zu verhindern, dass dem Worte „Fragment" der Werth einer botanischen Bezeichnung beigelegt werde. Meinen Beobachtungen nach giebt es zweierlei „Bruchstücke"; die einen sind durch verschwindend kleine Lücken oder inhaltlose Stellen im Faden von einander getrennt, die anderen durch solche von verschiedener Grösse. [Vergleiche Gilbert S. 401 und seine Fig. 12.] Wie ich festgestellt habe, entspricht diesem Unterschiede eine ganz verschiedene Art der Bildung. Gilbert hat zwar auch bei seinen „Fragmenten" die Entwickelung zu beobachten gesucht, S. 401, die Ergebnisse seiner Untersuchungen sind aber für die Botanik von keinerlei Werth. [Siehe unten S. 467 und 468.] Meine Untersuchungen haben ergeben, dass die kleinen Lücken durch eine Contraction des Plasmas entstehen, dass dieser Entstehungsvorgang ein Lebensvorgang ist, der zur Bildung von Fragmentationssporen führt.

Die grossen Lücken verdanken ihre Entstehung einem Verschwinden des Plasmas, bedeuten also ein Absterben gewisser Partieen im Faden. [Hierüber meine Arbeit S. 43.] Es unterliegen einem solchen Absterben nicht nur die vegetativen Fäden, sondern auch Fragmentationssporen und Oidiensporen. Während ich Sporen, auch wenn sie an abgestorbene Theile grenzten, noch habe auskeimen sehen, ist mir diese Beobachtung für die Plasmareste in vegetativen Fäden nicht gelungen. Obwohl letzteres nicht ausgeschlossen ist, halte ich es einstweilen doch nicht für angebracht, diesen Plasmaresten eine Bezeichnung zu geben, die leicht zum Glauben führen könnte, dass ihnen eine bestimmte Function zukommt.

Vor Allem müssen sie aber scharf von den Fragmentationssporen getrennt werden, denn ich habe diesen Terminus reservirt für Gebilde, die durch eine der Weiterentwickelung dienende Thätigkeit des Plasmas entstehen. Gilbert umfasst aber in seinem Worte Fragment ganz von einander verschiedene Gebilde und verwirrt also die Begriffe.

Ich will gern zugeben, dass alle diese botanischen Verhältnisse nicht so leicht zu verstehen sind. Ich hätte deswegen vielleicht besser gethan, anstatt kurz von Fragmentation, von Fragmentationssporenbildung zu sprechen. Es thut mir leid, dass Gilbert den Unterschied nicht herausgefunden hat; es hätte ihm doch auffallen sollen, dass ein Abschnitt



meiner Arbeit S. 32 mit „Fragmentation", ein anderer S. 43 mit „scheinbare Fragmentation" überschrieben ist. Weiter hätte er berücksichtigen sollen, dass meine Fragmentationssporenbildung unter günstigen, meine scheinbare Fragmentation unter ungünstigen Nährbedingungen eintritt.

Dass Gilbert die zweierlei Gebilde gesehen hat, ohne sie von einander zu unterscheiden, geht aus seinen eigenen Angaben hervor. Er sagt S. 396: „An den von der Luft entfernter liegenden Fäden .... tritt Fragmentation ein", dagegen beobachtet er S. 400 und 401 die Bildung seiner „Fragmente" auf der Platte, also auf der Oberfläche in günstigen Nährbedingungen.

S. 397 giebt Gilbert an, dass meine Beobachtungen im Gegensatz zu denen aller anderen Forscher stehen. Es ist mir unerklärlich, wie Gilbert zu dieser Angabe kommt. Ich habe mich nämlich S. 36 bis 40 meiner Arbeit bemüht, zu zeigen, dass meine Beobachtungen mit denen der übrigen Autoren übereinstimmen und ich nur in der Interpretation dieser Beobachtungen in mancher Beziehung abweiche. Gleichzeitig mit dieser Angabe wirft er mir eine Verwechselung meiner Fragmentationssporen mit den Oidiensporen vor. Zu erklären ist diese auffallende Behauptung nur dadurch, dass Gilbert selbst diese Termini verwechselt hat, sicher ist es, dass er den Terminus Oidienspore hier anstatt den von Conidienspore gesetzt, worauf ich gleich zurückkomme. Ich möchte hier betonen, dass ich in meiner Arbeit die Sporenbezeichnungen nicht verwechselt habe, ebensowenig wie E. Levy in seinem Aufsatze, und dass ich alle Angaben meiner Arbeit aufrecht erhalte.

Was die Oidiensporen anbetrifft, sagt Gilbert S. 389: „die Elemente des kreidigen Belages nenne ich „Sporen" absichtlich nicht „Oidiensporen" (Neukirch, Levy)." Nun habe ich, wiederum ebensowenig wie E. Levy, nie die Elemente des kreidigen Belages Oidiensporen genannt, sondern Fragmentationssporen, S. 33 bis 43 meiner Arbeit. Gilbert hat mich also ungenau citirt.

Dies ist nicht nur mit meiner Arbeit, sondern auch mit den Arbeiten von Lachner-Sandoval und Sauvageau und Radais geschehen. Wie schon erwähnt, spricht Gilbert nämlich S. 397 von „Oidiensporen", die die eben genannten Autoren beschrieben haben sollen. In ihren Arbeiten sind die Actinomycessporen als Conidiensporen nicht als Oidiensporen bezeichnet. Die beiden Termini sind botanisch streng von einander zu unterscheiden. Ich hatte übrigens in meiner Arbeit S. 27 bis 30 die Definitionen dieser Termini citirt. Warum Gilbert die Conidien von Lachner-Sandoval und Sauvageau und Radais für Oidien erklärt, ist aus seiner Arbeit nicht zu ersehen.



Unbegreiflich ist es einem Botaniker, weshalb die Fig. 4 von Gilbert eine „echte Dichotomie“ sein soll, wie er S. 396 angiebt. Sie macht vielmehr den Eindruck einer racemösen Verzweigung. Schon Lachner-Sandoval (Ueber Strahlenpilze, S. 7 und 8) hatte darauf hingewiesen, dass W. Kruse in seiner Beschreibung der Streptotricheen (Flügge, Mikroorganismen, 3. Aufl. 1896) das Wort dichotomisch im Widerspruch mit dessen botanischer Bedeutung angewendet hat. Gilbert beachtet dies nicht, sondern wiederholt den Fehler seines Lehrers 8 Jahre nach ihm, ein Beweis, wie schwer es ist, einmal in die bakteriologischen Lehrbücher übergegangene botanische Bezeichnungsfehler auszurotten. Wenn Kruse und seine Schüler das Wort nicht in seinem üblichen wissenschaftlichen Sinne gebrauchen, so dürfte man doch erwarten, dass sie irgendwo ihre Ansicht begründen und gegen die von jedermann angenommene Bedeutung Stellung nähmen.

Dasselbe gilt für die Merkmale der Hyphomyceten, die Gilbert S. 403 giebt. Sie entsprechen nicht der botanischen Definition. Wohin sind denn nach Gilbert die einzelligen Phycomyceten zu stellen? Nicht unter die Hyphomyceten, wie es allgemein geschieht, denn das Gilbert'sche Merkmal der Hyphomyceten, die Scheidewand, fehlt.

S. 389 nennt er seine Sporen „kurzweg Sporen, absichtlich nicht Oidiensporen, schon weil letzterer Name bei A. farcinicus auch für die Fragmente passen würde.“

Der Terminus Oidienspore passt aber nur dann auch für „Fragmente“, wenn „Fragmente“ morphologisch ganz ungenau charakterisirte Gebilde darstellen, wie es Gilbert's „Fragmente“ sind, und wenn andererseits die botanische Definition der Oidienspore nicht bekannt ist, wie es Gilbert's Verwechselung mit Conidienspore zur Genüge zeigt. S. 397.

Ferner ist Gilbert S. 400 der Meinung, dass nur diejenigen Gebilde als Sporen zu bezeichnen sind, die in chemischer und physiologischer Hinsicht sich so verhalten, wie die Bakteriensporen. In meiner Arbeit S. 45 habe ich darauf hingewiesen, dass eine so enge Auffassung des Sporenbegriffes vom botanischen Standpunkte nicht aufrecht zu erhalten ist. Uebrigens zeigt gerade die Angabe Gilbert's S. 403 über seine und Fuchs' Färbungen des A. Eppingeri und A. farcinicus, wie schwankend die Färbbarkeit ist.

Unerklärlich ist, was Gilbert eigentlich unter Luftfäden versteht. S. 396 spricht er „von den tiefsten, der Luft benachbarten Schichten des hängenden Tropfens“ und beobachtet in ihnen den Zerfall der Fäden in Sporen. Gleich darnach S. 397, spricht er ganz unvermittelt von Luftfäden. Es scheint, als habe Gilbert die in den der Luft benachbarten Schichten der Bouillon wachsenden Fäden „Luftfäden“ genannt, im Gegen-



satz zu der üblichen Bezeichnung, die nur den in die Luft aus der Flüssigkeit herausragenden Fäden gilt.

Gilbert sagt S. 397, dass „nur ein genaues Studium der Morphologie und Biologie die Entscheidung ermöglicht, ob es sich um Sporen oder „Fragmente“ handelt.“ Ich habe mich aber vergebens bemüht, in seiner Arbeit einen botanisch-morphologischen Unterschied zwischen seinen Sporen und „Fragmenten“ zu entdecken. — Auch seine biologischen Angaben über den Bildungsort der Fragmente widersprechen sich. Weiter oben (S. 465) habe ich auf seine diesbezüglichen Angaben auf S. 396, 400 und 401 hingewiesen.

Sehr merkwürdig ist, dass Gilbert S. 399 den Actinomyces farcinicus zu den Mikroorganismen stellt, die „ein Mal in Fadenform, das andere Mal nur als Stäbchen wachsen“. Man würde erwarten, dass Beobachtungen über Entwickelung an sich entwickelnden Objecten ausgeführt worden wären, Gilbert untersucht aber einfach „in ungefärbten und gefärbten Präparaten von Agar-, Kartoffel-, Bouillon- und Eiculturen in der ‚ersten‘ und den ‚späteren‘ Generationen“.

Aber nicht nur den Actinomyces farcinicus verleiht Gilbert einen Formenwechsel, sondern den Actinomyceten überhaupt (s. S. 403).

Bei den botanisch genau untersuchten Actinomyceten ist dieser Formenwechsel nie in vivo beobachtet worden. Man vergleiche hierüber die Arbeiten von Gasperini, Domec, Sauvageau et Radais, Lachner-Sandoval und die meinige. Zwar ist das Bild mancher Präparate so beschaffen, als ob Kokken, Bakterien, Bacillen und andere Formen vorägen, aus derartigen Präparaten aber etwas auf die Entwickelung zu schliessen, ist unzulässig. Die Frage des Formenwechsels und der Stellung ler Actinomyceten ist seit 1892 von Gasperini, Domec und Sauvageau et Radais gelöst. Wohl giebt es zahlreiche Mikroorganismen, die in gewissen Merkmalen mit den Actinomyceten übereinstimmen, deren Zugehörigkeit zur Gruppe aber so lange unentschieden bleiben wird, als ihre Entwickelung nicht lückenlos beobachtet sein wird; hierüber meine Arbeit S. 62.

Die von Gilbert angewandten Beobachtungsmethoden sind im Allgemeinen unzureichend. Um den von Sauvageau und Radais beschriebenen Vorgang der Fragmentation zu untersuchen, beobachtet er einfach auf der Platte (S. 407). Auf dieser letzteren können aber die feineren morphologischen Sachen nicht recht sichtbar werden, weil die Beleuchtung der Objecte nur eine sehr mangelhafte sein kann. Ausserdem aber versucht Gilbert, da „bei der Kleinheit der Objecte die Erscheinung sich nicht ohne Weiteres, sondern erst nach längerer Beobachtung bei verschiedener Tubuseinstellung aufdrängt“, sie unter Zuhülfenahme ge-



wisser Agentien sichtbar zu machen. Er wählt hierzu 10 Procent Zuckerlösung, Verdauungslösung mit Chloroformzusatz und die üblichen Anilinfarben. Wie jedes Lehrbuch der botanischen Physiologie und weiter auch das Capitel über den Bau in meiner Arbeit S. 17 lehrt, steht nun fest, dass die genannten Agentien die in verdünnter Nährlösung gewachsene Pflanzenzelle entweder plasmolysiren oder abtödten. Man ist also nicht in der Lage, mit ihnen nicht direct beobachtbare Entwickelungsvorgänge besser sichtbar zu machen. Trotzdem nimmt Gilbert seine Pflanzen aus der Nährlösung heraus, taucht sie in Pepsinsalzsäure mit Chloroformzusatz ein, um zu sehen, wie die Entwickelung seiner Fäden zu „Fragmenten“ vor sich geht. Seiner eigenen Angabe nach vermögen aber in seiner Lösung Mikroorganismen nicht mehr zu wachsen. Auch die anderen Mittel, das Färben mit Anilinfarbstoffen, können nicht angewendet werden, ohne die Fäden zu tödten.

Weshalb Gilbert eine 10procent. Zuckerlösung heranzieht, sagt er nicht. Ob er sie als optisches Mittel oder aus irgend einem sonstigen Grunde anwendet, kann nicht ersehen werden. Eins steht aber fest, die Möglichkeit einer Plasmolyse ist an dieser Stelle nicht erwähnt. Dass Plasmolyse statt findet, ist unzweifelhaft, geht es doch aus seiner eigenen Beschreibung S. 401 hervor: die schwächer lichtbrechenden schmalen Stellen im Verlauf der Fäden sind „am deutlichsten nach Zusatz einiger Tropfen 10procentig. Zuckerlösung“. Er giebt ja selbst zu, weiter unten S. 401, dass bei den mit Absicht ausgeführten plasmolytischen Versuchen er sowie Kruse nichts wahrzunehmen vermochte als gerade, „dass die schwächer lichtbrechenden Lücken im Verlauf der Fäden nach Zuckerzusatz deutlicher hervortreten“.

Uebrigens beleuchtet Gilbert's Experimentiren mit 10procent. Zuckerlösung noch eine sehr wunderliche Art, seine Beobachtungen unter einander zu vergleichen. Einmal hält er die Veränderungen für Fragmentation,' das andere Mal für eine von ihm sowohl, wie von Kruse nicht recht wahrnehmbare Plasmolyse.

Nach allem bisher Gesagten dürften wohl meine Methode und mein Untersuchungsgang nicht Schuld daran sein, dass für Gilbert sowohl wie für Kruse besondere plasmolytische Erscheinungen nicht zu erkennen waren, da sie sich von den Erscheinungen seiner deutlich gemachten Fragmentation, die eben auch nur Plasmolyse war, allerdings nicht unterscheiden konnten. Ich frage mich ausserdem, welche Erscheinungen Gilbert in seinen Fäden überhaupt zu beobachten erwartete (S. 402). Etwa Kerntheilungen oder ein Austreten stark lichtbrechender Substanz? Ersteres habe ich in hängenden Bouillontropfen beobachtet, letzteres nicht



bei der Plasmolyse, sondern beim Hinzufliessen von 1 procent. KOH (meine Arbeit S. 18).

Ebenso unzureichend erscheint das Mikroskopiren Gilbert's. Wenn wir auch 1902 nicht das neue Mikroskop von Siedentopf und Zsigmondy besassen, so waren wir doch im Stande, diejenigen Objecte zu erkennen, die in der Beobachtungsebene des Mikroskopes lagen. Ob dieses letztere Gilbert stets gelungen, ob er die Mikromillimeterschraube unserer primitiven Mikroskope mit Sorgfalt angewendet hat, ist fraglich. Nennt er doch S. 400 die Fadenenden, die nicht in der Querschnittsebene des Fadens liegen, zunächst Körner. Ich wage kaum daran zu glauben, dass er die Fadenenden wirklich, wenn auch nur vorübergehend, für Körner gehalten hat, denn dann würde ein genaues Einstellen nicht erfolgt sein.

Nach alledem ist es erklärlich, dass Gilbert meine Körner nicht gesehen hat, dass er leicht zur Annahme einer optischen Täuschung meinerseits kommen konnte und so die angeblich ganz einfache Deutung meiner Körner fand. Zwar würde seine Deutung für die Körnchen am Ende der Fäden oder Seitenäste passen. Wie aber die Körnchen im Verlaufe der Fäden, dort wo sich keine Seitenäste bilden, zu erklären sind, giebt Gilbert nicht an, und wie ich dazu gekommen bin, die optisch vorgetäuschten Körnchen mit den verschiedensten Farben zu färben, sie in ihrem Verhalten gegenüber den verschiedensten Agentien zu prüfen, in absterbenden Fäden, in Oidiensporen, in Fragmentationssporen, in wachsenden Fäden zu finden, hat er sich nicht zu ergründen bemüht. Auch ist ihm nicht aufgefallen, dass meine Körnchen nicht wie die seinigen verschwinden, S. 401. Es ist wohl überflüssig zu betonen, dass, wenn er meine Körnchen nicht sehen konnte, das nichts gegen ihr Vorhandensein beweist.

Was nun den Maassstab meiner Figuren anbelangt, so soll er Andere nach Gilbert zu falschen Vorstellungen führen können, dass er mich zu falschen Beobachtungen geführt hätte, hat Gilbert nicht nachweisen können. Ein Eingeständniss, dass die zu illustrirenden Beobachtungen bei natürlicher Vergrösserung nicht deutlich erkennbar sind, liegt in einer Vergrösserung des mikroskopischen Bildes nicht. Ich hätte zugeben müssen, dass die Vergrösserung überflüssig war, wenn Gilbert's Zeichnungen trotz ihres Maassstabes auch den feineren Bau berücksichtigt hätten. Das ist aber nicht der Fall. S. 401 sagt Gilbert, von den Fäden sprechend: „So wechseln stark und schwach gefärbte Stücke mit ganz farblosen Lücken", und illustrirt dies mit Fig. 12. Dort sind die stark gefärbten Stellen mit dicken Strichen, die schwach gefärbten mit ganz dünnen Strichen gleicher Färbung wiedergegeben. Dass diese Figur der Wirklichkeit entspricht, stelle ich entschieden in Abrede; erstens geht dies



aus seinen eigenen Worten hervor, zweitens haben es meine Untersuchungen gezeigt.

Gilbert's Behauptung S. 402, dass, wenn man „z. B. meine Fig. 30 auf die natürlich vergrösserte Fig. 22a zurückführt, nichts von Kerntheilungsfiguren übrig bleibt", entspricht nicht der Thatsache. Man kann sich sehr leicht davon überzeugen, wenn man die Fig. 30 im Maassstabe der Fig. 22a zeichnet und sich von dem Original so weit entfernt, bis die in Sehweite gehaltene verkleinerte Figur das Original deckt. Auch in dieser Entfernung bleiben die Körner sichtbar.

Nach allem bisher Besprochenen ergiebt sich nun, dass Gilbert keinen Grund hatte, von Verwechselungen bei anderen zu sprechen und die Behauptung aufzustellen, „meine Arbeit sei leider geeignet, in unsere leidlich geklärten Anschauungen über Morphologie und Biologie der Actinomyceten neue Verwirrung zu tragen". Abgesehen von seiner Methode und Technik ist aber Gilbert's Wunsch S. 383, durch „eine abermalige Untersuchung" die Angaben der anderen Autoren zu prüfen, sehr zu loben.

Neben dem bis jetzt besprochenen morphologischen Theil enthält Gilbert's Arbeit noch eine Beschreibung des culturellen Verhaltens des Act. thermophilus und einen Vergleich mit anderen schon bekannten Arten. Auch in diesem Theile fehlen meines Erachtens wichtige Angaben. Auf S. 8 und 9 meiner Arbeit habe ich darauf hingewiesen, wie sehr das Aussehen der Actinomycetenculturen von der Temperatur abhängt und S. 46 darauf aufmerksam gemacht, dass bei der Diagnose die Culturmerkmale nur dann von Werth sind, wenn auch die Nährbedingungen genau angegeben sind.

Gilbert versäumt nun einen so wichtigen Factor, wie die Temperatur jedes Mal anzugeben: z. B. auf S. 387 für Trauben- und Milchzuckeragar, für schwach alkalische Fruchtsäfte, für den Gelatinestich, für Serum, sehr oft in der tabellarischen Uebersicht. Es wäre sehr interessant gewesen, genaue Temperaturangaben für jeden Nährboden zu besitzen.

Im Uebrigen wiederholt Gilbert Bekanntes und schon früher aufgeworfene oder gelöste Fragen. So schliesst er sich vollständig der von Gasperini und E. Levy vorgeschlagenen Nomenclatur an und wiederholt einfach die Gründe, die Lachner-Sandoval hierfür gegeben hat. Letzterer und ich sind Schüler von E. Levy. Das Verdienst, die Actinomycesfrage actuell gemacht zu haben, gebührt E. Levy.



Ueber das Verhalten der einheimischen japanischen Rinder zur Tuberculose (Perlsucht).[1]

Von

Prof. **S. Kitasato.**

Es ist in Japan bis jetzt allgemein anerkannt, dass die einheimischen japanischen Rinder unter natürlichen Verhältnissen frei von Tuberculose (Perlsucht) sind, während importirte und Mischrassen (d. h. Rinder, welche vaterseitig eingeführt und mutterseitig einheimisch sind) an Tuberculose erkranken. Das würde eine sehr beachtenswerthe Thatsache sein, vorausgesetzt, dass die einheimischen Thiere von Haus aus unempfänglich für Tuberculose sind und nicht etwa nur deshalb frei bleiben, weil sie keine Gelegenheit zur Infection hatten. Soviel ich weiss, ist bis jetzt keine Rinderrasse bekannt, welche eine wirkliche natürliche Immunität gegenüber Tuberculose besitzt. So oft dies behauptet wurde, konnte immer durch Impfung das Gegentheil bewiesen werden. Wie es nun in dieser Beziehung mit den einheimischen japanischen Rindern steht, werden folgende Versuche zeigen.

Bevor ich aber dazu komme, möchte ich kurz über Tuberculose des Menschen in Japan im Allgemeinen sprechen. Wie die Statistik zeigt, starben in Japan in den vergangenen zwei Jahren (1899 bis 1900) 1 842 831 Menschen, von denen 139 380 der Tuberculose erlagen, also 7·56 Procent der gesammten Sterblichkeit. Ich bringe im Folgenden einige Tabellen, welche zeigen, wie gross die Mortalität des Menschen an Tuberculose in Japan ist.

---

[1] Vortrag, gehalten am 22. September 1904 im internationalen Congress der Kunst und Wissenschaft zu St. Louis.



Tabelle I.

Sterblichkeit an Tuberculose in Japan während der Zeit von 1892—1901.

Jahr	Einwohnerzahl	Gesammte Todesfälle	Lungentuberculose	Andere Respirationskrankheiten
1892	41 044 739	894 875	57 292	109 705
1893	41 399 874	930 009	57 798	133 162
1894	41 788 335	845 293	52 888	98 963
1895	42 210 179	854 392	58 992	96 531
1896	42 623 931	904 473	62 790	105 697
1897	43 064 658	875 103	65 597	101 360
1898	43 540 768	891 339	72 708	113 365
1899	43 960 008	920 340	75 226	108 262
1900	44 457 973	910 517	78 972	120 761
1901	44 968 769	932 365	81 669	123 929

Jahr	Das Verhalten der gesammten und Tuberculose-Sterblichkeit zur Einwohnerzahl (auf 1000 Einwohner berechnet)			Der Procentsatz der Tuberculose-Sterblichkeit zu der gesammten	
	Gesammte Sterblichkeit	Lungentuberculose	Andere Respirationskrankheiten	Lungentuberculose	Andere Respirationskrankheiten
1892	21·80	1·40	2·67	5·40	12·26
1893	22·46	1·40	2·73	6·21	12·17
1894	20·23	1·27	2·37	6·26	11·71
1895	20·24	1·40	2·29	6·90	11·30
1896	21·22	1·47	2·48	6·94	11·70
1897	20·32	1·52	2·35	7·50	11·58
1898	20·47	1·76	2·37	8·16	12·72
1899	20·94	1·71	2·46	8·17	11·76
1900	20·48	1·78	2·72	8·67	13·26
1901	20·73	1·79	2·76	8·76	13·29
Durchschn.-zahl	20·88	1·55	2·54	7·41	12·19

Tabelle II.

Sterblichkeit an Tuberculose in acht grossen Städten, welche über 100 000 Einwohner besitzen, und in den übrigen Orten Japans während der Zeit von 1899 bis 1900.

Ort	Jahr	Einwohner-zahl	Gesammte Sterblichkeit	Lungen-tuberculose	Tuberculöse Meningitis	Intestinal-Tuberculose	Tuberculose anderer Organe	Summe der Tuberculose	Andere Respirations-krankheiten
Tokio	1899	1 468 953	29 274	4 238	343	499	37	5 117	2 812
	1900	1 497 675	27 869	4 254	336	458	56	5 104	3 767
Kioto	1899	356 956	7 905	1 132	99	168	14	1 413	918
	1900	364 673	7 703	1 204	159	176	25	1 564	803
Osaka	1899	835 203	16 407	2 257	175	316	9	2 757	2 002
	1900	865 021	15 991	2 481	221	337	17	3 006	2 036
Yokohama	1899	195 364	2 829	278	40	44	—	362	353
	1900	201 036	2 487	401	32	34	3	470	305
Kobe	1899	225 970	5 360	711	36	88	1	836	590
	1900	240 917	4 808	719	27	74	5	825	642
Nagasaki	1899	114 144	1 489	196	12	15	1	224	192
	1900	125 231	1 804	234	22	34	4	295	189
Nagoya	1899	243 767	4 622	543	29	84	3	659	591
	1900	252 068	4 675	597	19	65	1	682	627
Hiroshima	1899	126 039	1 937	207	3	24	4	238	305
	1900	133 732	2 179	256	16	20	2	294	289
Summe der acht Städte	1899	3 566 394	69 823	9 562	737	1 238	69	11 606	7 663
	1900	3 680 351	67 516	10 097	832	1 198	113	12 240	8 638
Uebrige Orte	1899	40 393 614	862 264	46 376	2 014	7 178	435	56 003	105 792
	1900	40 777 622	843 228	49 428	2 344	7 228	531	59 531	116 613
Gesammtsumme ganz Japans	1899	43 960 008	932 087	55 938	2 751	8 416	494	67 609	113 455
	1900	44 457 975	910 744	59 525	3 176	8 426	644	71 771	125 271



Ort	Das Verhalten der gesammten und Tuberculose-Sterblichkeit zur Einwohnerzahl (auf 1000 Einwohner berechnet)				Der Procentsatz der Tuberculose-Sterblichkeit zu der gesammten		
	Gesammte Sterblichkeit	Lungen-tuberculose	Gesammte Tuberculose	Andere Respirations-krankheiten	Lungen-tuberculose	Gesammte Tuberculose	Andere Respirations-krankheiten
Tokio	19·23	2·86	3·45	2·22	14·86	17·89	11·51
Kioto	21·63	3·24	4·13	2·38	14·97	19·07	11·03
Osaka	19·06	2·76	3·39	2·37	14·47	17·79	12·46
Yokohama	13·41	1·71	2·10	1·41	12·77	15·65	10·50
Kobe	21·78	3·06	3·56	2·64	14·06	16·34	12·12
Nagasaki	13·76	1·80	2·17	1·59	13·09	15·76	11·57
Nagoya	18·75	2·30	2·70	2·46	12·26	14·42	13·10
Hiroshima	15·84	1·78	2·05	2·29	11·25	12·93	14·43
Durchschn. v. 8 Städten	18·95	2·71	3·29	2·25	14·31	17·36	11·88
Uebrige Orte	21·01	1·18	1·42	2·74	5·62	6·77	13·04
Durchschnittszahl	20·84	1·31	1·58	2·71	6·27	7·56	12·95

Eine beachtenswerthe Mittheilung über die Tuberculosestatistik hat Tamaye Ogiya aus dem pathologischen Institute zu Osaka unter Leitung von Prof. Sata gemacht. Diese Autorin giebt an, dass sie während der Zeit von $3^1/_2$ Jahren unter 250 Sectionen 116 Fälle von Tuberculose, also 46·4 Proc. gefunden hat. 20 von den Tuberculösen, also 17·3 Proc., waren unter 18 Jahren alt, und 96, also 82·2 Proc., waren ältere Leute; ferner fand sie unter den gesammten Tuberculösen 90 Fälle, also 77·6 Proc. primäre Lungentuberculose, und 12, also 10·34 Proc. primäre Intestinaltuberculose. Unter den letzteren waren 6 jünger und 6 älter als 18 Jahre. Hiernach kann man annehmen, dass das Vorkommen der primären Intestinaltuberculose in Japan bei Erwachsenen und Kindern nicht selten ist, obwohl die Kinderernährung mit Kuhmilch bei uns in fast gar keiner Beziehung steht.



Tabelle III.

Folgende Tabelle giebt Bezirke an, in welchen die Menschen an Tuberculose litten, die Rinder frei davon waren (während der Zeit von 1896 bis 1903), nämlich in Kreisbezirken **Mikata** und **Asako** zu Tasima in **Hiyogo-Ken**, wo die Rinder alle einheimisch sind.

Jahr	Ort	Einwohnerzahl	Gesammttodesfälle	Tuberculosetodesfälle	Gesammtzahl der Rinder	Zahl der verstorben. Rinder	Perlsucht
1896	M.	43 815	807	23 (2·85 Proc.)	5188	36	—
	A.	—	—	—	—	—	—
1897	M.	44 029	768	18 (2·34 Proc.)	5585	16	—
	A.	—	—	—	—	—	—
1898	M.	43 357	936	32 (3·41 Proc.)	5389	21	—
	A.	35 026	697	60 (8·60 „)	1964	37	—
1899	M.	43 370	805	31 (3·85 „)	5870	25	—
	A.	35 104	704	80 (11·30 „)	1952	115	—
1900	M.	43 821	778	33 (4·24 „)	5491	20	—
	A.	35 346	673	51 (7·55 „)	2257	75	—
1901	M.	44 093	701	48 (6·85 „)	5473	32	—
	A.	35 526	642	39 (6·07 „)	2214	67	—
1902	M.	45 043	762	58 (7·61 „)	5109	37	—
	A.	35 607	684	42 (6·14 „)	2245	31	—
1903	M.	—	766	62 (8·09 „)	5352	25	—
	A.	—	678	88 (13·00 „)	—	46	—

M. = Mikata. A. = Asako.

Tabelle IV.

Aehnliche Beispiele im Kreisbezirke **Abu** in **Yamaguchi-Ken** (während der Zeit von 1901—1903).

Dorfname	Jahr	Einwohnerzahl	Gesammtsterblichkeit	Tuberculosesterblichkeit	Gesammtzahl der Rinder			Zahl der verstorbenen Rinder			Perlsucht
					Einheim.	Mischrasse	Import	Einheim.	Mischrasse	Import.	
Sammi	1901	3246	51	1 (1·96 Proc.)	426	—	—	2	—	—	—
	1902	3333	48	7 (14·58 „)	436	—	—	1	—	—	—
	1903	3262	73	3 (4·10 „)	418	—	—	—	—	—	—
Jdagoh	1901	2022	33	1 (3.00 „)	202	—	—	1	—	—	—
	1902	2058	29	1 (3·44 „)	203	—	—	—	—	—	—
	1903	2015	43	—	203	—	—	—	—	—	—

Tabelle IV. (Fortsetzung.)

Dorfname	Jahr	Einwohnerzahl	Gesammtsterblichkeit	Tuberculosesterblichkeit	Gesammtzahl der Rinder			Zahl der verstorbenen Rinder			Perlsucht
					Einheim.	Mischrasse	Import.	Einheim.	Mischrasse	Import.	
Fukuga	1901	2839	79	—	581	—	—	3	—	—	–
	1902	2892	47	2 (4·25 Proc.)	581	—	—	3	—	—	–
	1903	2901	71	2 (2·81 „)	521	—	—	3	—	—	–
Susa	1901	5223	98	5 (5·10 „)	418	—	—	2	—	—	–
	1902	5275	91	4 (4·40 „)	414	—	—	3	—	—	–
	1903	5292	106	4 (3·77 „)	404	—	—	3	—	—	–
Akiraki	1901	2924	49	3 (6·10 „)	278	—	—	—	—	—	–
	1902	2547	40	1 (2·50 „)	257	1	1	3	—	—	–
	1903	2603	39	1 (2·56 „)	268	12	—	2	—	—	–
Nako	1901	3957	78	4 (5·12 „)	262	—	—	1	—	—	–
	1902	3932	79	4 (5·06 „)	262	—	—	—	—	—	–
	1903	4058	54	1 (1·85 „)	257	—	—	—	—	—	–
Ogawa	1901	4180	106	9 (8·49 „)	825	—	2	2	—	—	–
	1902	4205	87	2 (2·30 „)	734	9	2	1	—	—	–
	1903	4247	86	6 (6·97 „)	593	25	2	—	—	—	–
Tamasaki	1901	3952	89	5 (5·61 „)	309	—	—	2	—	—	–
	1902	3994	83	4 (4·81 „)	267	—	—	—	—	—	–
	1903	3851	95	4 (4·21 „)	257	—	—	2	—	—	–

Folgende Tabelle V giebt an, wie viel Fälle von Tuberculose (Perlsucht) unter den geschlachteten Rindern während der Zeit von 1901 bis 1903 in 5 Grossstädten waren.

Tabelle V.

Ort	Einheimische		Mischrasse		Importirte	
	Zahl der geschlacht. Rinder	Perlsucht	Zahl der geschlacht. Rinder	Perlsucht	Zahl der geschlacht. Rinder	Perlsucht
Tokio	72 780	40 [1]	5299	2293 (43·27 Proc.)	4	2 (50 Proc.
„			4416 (Kälber)	7 (0·16 „)		
Kioto	17 643	—	1139	566 (49·69 „)	9	9 (100 „
Osaka	50 173	—	2808	641 (22·89 „)	41	13 (31·7 „)
Yokohama	30 275	24 [1]	4021	555 (13·85 „)	—	—
Kobe	38 135	—	1501	159 (31·73 „)	—	—
„			1700 (Kälber)	—		

[1] Es sei hier bemerkt, dass es seit langer Zeit weder in Tokio noch in Yokohama rein einheimisches Rindvieh giebt; es ist höchst wahrscheinlich, dass man



Tabelle VI.

Die Untersuchung der Rinder (incl. Mischrasse und Importirte) auf Tuberculose (Perlsucht), welche man in Japan seit vorigem September bis zum März dieses Jahres durch Tuberculininjection und sonstige Untersuchungsmethode durchgeführt hat, gab folgende Resultate:

Auf 1000 Rinder berechnet waren darunter tuberculös inficirt:

Ort	Procent	Ort	Procent
Tokio Fu	377·54	Yamagata Ken	47·45
Kioto „	133·44	Akita „	36·72
Osaka „	57·66	Fukui „	273·98
Kanagawa Ken	147·89	Ishikawa „	20·19
Hiyogo „	220·79	Toyama „	91·93
Nagasaki „	45·72	Toritori „	14·49
Niigata „	26·13	Shimane „	2·94
Saitama „	332·83	Okayama „	11·43
Gumma „	298·64	Hiroshima „	36·27
Chiba „	26·18	Yamaguchi „	41·63
Ibaraki „	162·72	Wakayama „	79·79
Tochigi „	187·50	Tokushima „	29·89
Nara „	209·37	Kagawa „	1·47
Miye „	114·30	Yehime „	10·48
Aichi „	333·47	Koochi „	5·30
Shidzuoka „	14·00	Fukuoka „	188·05
Yamanashi „	191·77	Oita „	20·53
Shiga „	169·83	Saga „	75·74
Gifu „	64·62	Kumamoto „	60·06
Nagano „	93·08	Miyasaki „	5·21
Miyagi „	97·20	Kagoshima „	24·96
Fukushima „	40·89	Hokkaido „	87·30
Iwate „	6·78		
Aomori „	7·15	Durchschnittszahl	56·71

ie oben angegebenen einheimischen perlsüchtigen Thiere mit Mischrassen ver-
echselt hat, denn es giebt Mischrassen, welche den einheimischen so nahe stehen,
ass selbst ein erfahrener Thierarzt sie nicht unterscheiden kann.



Folgende Tabelle VII giebt an, wie wenig Kuhmilch in Japan genossen wird.

Tabelle VII.

Auf 10 000 Einwohner berechnet sind Milchkühe in:

Ort	Procent	Ort	Procent
Tokio Fu	17·50	Akita Ken . . .	2·64
Kioto „	15·78	Fukui „ . . .	4·90
Osaka „	8·21	Ishikawa „ . . .	5·05
Kanagawa Ken . . .	11·81	Toyama „ . . .	1·98
Hiogo „ . . .	5·60	Toritori „ . . .	1·35
Nagasaki „ . . .	5·88	Shimane „ . . .	2·96
Niigata „ . . .	3·91	Okayama „ . . .	3·12
Saitama „ . . .	2·82	Hiroshima „ . . .	3·05
Gumma „ . . .	7·68	Yamaguchi „ . . .	5·63
Chiba „ . . .	18·50	Wakayama „ . . .	4·75
Ibaraki „ . . .	1·75	Tokushima „ . . .	1·70
Tochigi „ . . .	2·70	Kagawa „ . . .	2·52
Nara „ . . .	2·86	Yehime „ . . .	1·42
Miye „ . . .	6·49	Koochi „ . . .	2·00
Aichi „ . . .	5·08	Fukuoka „ . . .	3·31
Shidzuoka „ . . .	9·46	Oita „ . . .	1·36
Yamanashi „ . . .	2·86	Saga „ . . .	3·33
Shiga „ . . .	5·08	Kumamoto „ . . .	2·37
Gifu „ . . .	6·37	Miyasaki „ . . .	1·84
Nagano „ . . .	9·35	Kagoshima „ . . .	2·28
Miyagi „ . . .	3·78	Okinawa „ . . .	1·84
Fukushima „ . . .	1·33	Hokkaido „ . . .	10·16
Iwate „ . . .	1·61		
Aomori „ . . .	2·05	Durchschnittszahl	5·65
Yamagata „ . . .	4·87		

Eine Milchkuh liefert bei uns im Jahresdurchschnitt täglich 5 Liter Milch. Daraus folgt, dass in Tokio-Fu pro Kopf täglich 8·75 ccm und in ganz Japan 2·825 ccm Milch verbraucht werden.

I. Versuche über die Empfänglichkeit der einheimischen Rinder für importirte Perlsucht.

Versuch A.

Es wurden am 22. Januar vorigen Jahres im Ganzen 15 rein einheimische Kälber (3 bis 6 Monate alt mit 60 bis 90 Kilo Körpergewicht aus einer Gegend stammend, wo bis jetzt noch niemals fremdes Rindvieh importirt war, folgendermaassen behandelt.

Sieben Thieren wurde je 1 ccm Emulsion Reinculturen hochvirulenter Perlsuchtbacillen eingeimpft, und zwar zweien in die Halsvene, zweien in



die Bauchhöhle, zweien in die Luftröhre, eines wurde subcutan injicirt. Drei Kälber liess ich je 0.5 grm lebender eingetrockneter Bacillen inhaliren. Die fünf übrigen wurden mit je 1 ccm Emulsion aus perlsüchtigen Organen, worin massenhafte Tuberkelbacillen vorhanden waren, inficirt und zwar eins intravenös, zwei intraperitoneal, eins intratracheal und eins subcutan.

Zur Controle wurden fünf Mischrassen-Thiere gebraucht. Eines von diesen wurde in die Halsvene, drei in die Bauchhöhle mit Emulsion aus perlsüchtigen Organen inficirt und eins erhielt eingetrocknete Reinculturen per Inhalation.

Vor dem Versuche wurden sämmtliche Kälber mit je 0·3 ccm Tuberculin injicirt, um zu sehen, ob sie frei von Tuberculose sind. Alle erwiesen sich als frei von Perlsucht.

Drei Thiere starben 24 bis 72 Tage nach dem Versuche, während die übrigen zwölf erst nach 225 bis 363 Tagen geschlachtet wurden.

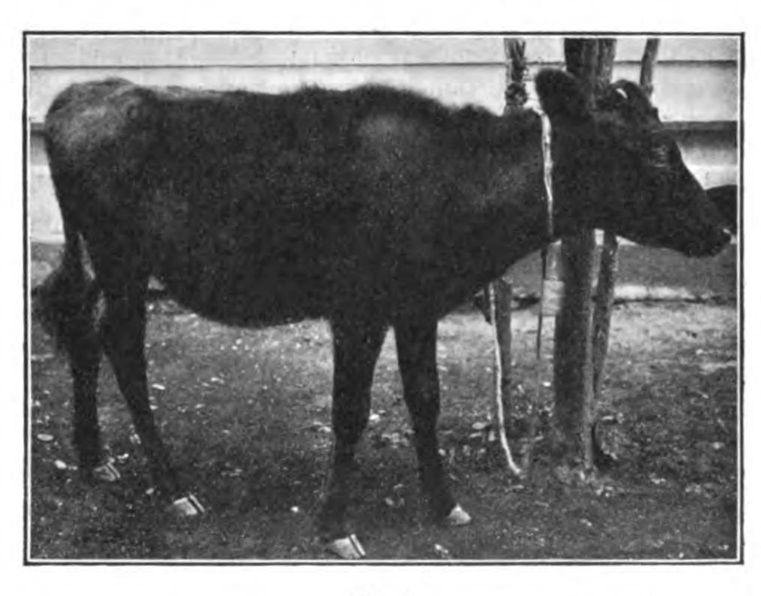


Fig. 1.
Einheimisches japanisches Rindvieh, 9 Monate alt mit 60 Kilo Körpergewicht.

Eins der zu Grunde gegangenen drei Kälber, welchem Emulsion von [R]einculturen der Perlsuchtbacillen intraperitoneal injicirt worden war, starb [sc]hon nach 24 Tagen. Bei der Section bemerkte man, dass die Intra[p]eritonealdrüsen angeschwollen und im äusseren unteren Theil der linken [N]iere gelbliche Knötchen vorhanden waren. Die Lungen waren stark [h]yperämisch, wenig lufthaltig, Tuberkelknötchen waren darin nicht nach[w]eisbar. Mikroskopisch fand man im Knötchen der Niere einige Tuberkel[ba]cillen, welche typische Erscheinungen von Tuberculose hervorriefen, wenn [m]an sie einem Meerschweinchen subcutan einimpfte.

Ein zweites Thier, welchem Emulsion aus perlsüchtigen Organen intra[ve]nös eingespritzt war, war nach 40 Tagen tot. Man fand in den Lungen [m]assenhafte Perlsuchtknötchen und die Drüsen der Brusthöhle stark an[ge]schwollen.

Folgende Tabelle VII giebt an, wie wenig Kuhmilch in Japan genossen wird.

Tabelle VII.

Auf 10 000 Einwohner berechnet sind Milchkühe in:

Ort	Procent	Ort	Procent
Tokio Fu	17·50	Akita Ken . . .	2·64
Kioto „	15·78	Fukui „ . . .	4·90
Osaka „	8·21	Ishikawa „ . . .	5·05
Kanagawa Ken . . .	11·81	Toyama „ . . .	1·98
Hiogo „ . . .	5·60	Toritori „ . . .	1·35
Nagasaki „ . . .	5·88	Shimane „ . . .	2·96
Niigata „ . . .	3·91	Okayama „ . . .	3·12
Saitama „ . . .	2·82	Hiroshima „ . . .	3·05
Gumma „ . . .	7·68	Yamaguchi „ . . .	5·63
Chiba „ . . .	18·50	Wakayama „ . . .	4·75
Ibaraki „ . . .	1·75	Tokushima „ . . .	1·70
Tochigi „ . . .	2·70	Kagawa „ . . .	2·52
Nara „ . . .	2·86	Yehime „ . . .	1·42
Miye „ . . .	6·49	Koochi „ . . .	2·00
Aichi „ . . .	5·08	Fukuoka „ . . .	3·31
Shidzuoka „ . . .	9·46	Oita „ . . .	1·36
Yamanashi „ . . .	2·86	Saga „ . . .	3·33
Shiga „ . . .	5·08	Kumamoto „ . . .	2·37
Gifu „ . . .	6·37	Miyasaki „ . . .	1·84
Nagano „ . . .	9·35	Kagoshima „ . . .	2·28
Miyagi „ . . .	3·78	Okinawa „ . . .	1·84
Fukushima „ . . .	1·33	Hokkaido „ . . .	10·16
Iwate „ . . .	1·61		
Aomori „ . . .	2·05	Durchschnittszahl	5·65
Yamagata „ . . .	4·87		

Eine Milchkuh liefert bei uns im Jahresdurchschnitt täglich 5 Liter Milch. Daraus folgt, dass in Tokio-Fu pro Kopf täglich 8·75 ccm und in ganz Japan 2·825 ccm Milch verbraucht werden.

I. Versuche über die Empfänglichkeit der einheimischen Rinder für importirte Perlsucht.

Versuch A.

Es wurden am 22. Januar vorigen Jahres im Ganzen 15 rein einheimische Kälber (3 bis 6 Monate alt mit 60 bis 90 Kilo Körpergewicht) aus einer Gegend stammend, wo bis jetzt noch niemals fremdes Rindvieh importirt war, folgendermaassen behandelt.

Sieben Thieren wurde je 1 ccm Emulsion Reinculturen hochvirulenter Perlsuchtbacillen eingeimpft, und zwar zweien in die Halsvene, zweien in

die Bauchhöhle, zweien in die Luftröhre, eines wurde subcutan injicirt. Drei Kälber liess ich je 0.5 grm lebender eingetrockneter Bacillen inhaliren. Die fünf übrigen wurden mit je 1 ccm Emulsion aus perlsüchtigen Organen, worin massenhafte Tuberkelbacillen vorhanden waren, inficirt und zwar eins intravenös, zwei intraperitoneal, eins intratracheal und eins subcutan.

Zur Controle wurden fünf Mischrassen-Thiere gebraucht. Eines von diesen wurde in die Halsvene, drei in die Bauchhöhle mit Emulsion aus perlsüchtigen Organen inficirt und eins erhielt eingetrocknete Reinculturen per Inhalation.

Vor dem Versuche wurden sämmtliche Kälber mit je 0·3 ccm Tuberculin injicirt, um zu sehen, ob sie frei von Tuberculose sind. Alle erwiesen sich als frei von Perlsucht.

Drei Thiere starben 24 bis 72 Tage nach dem Versuche, während die übrigen zwölf erst nach 225 bis 363 Tagen geschlachtet wurden.

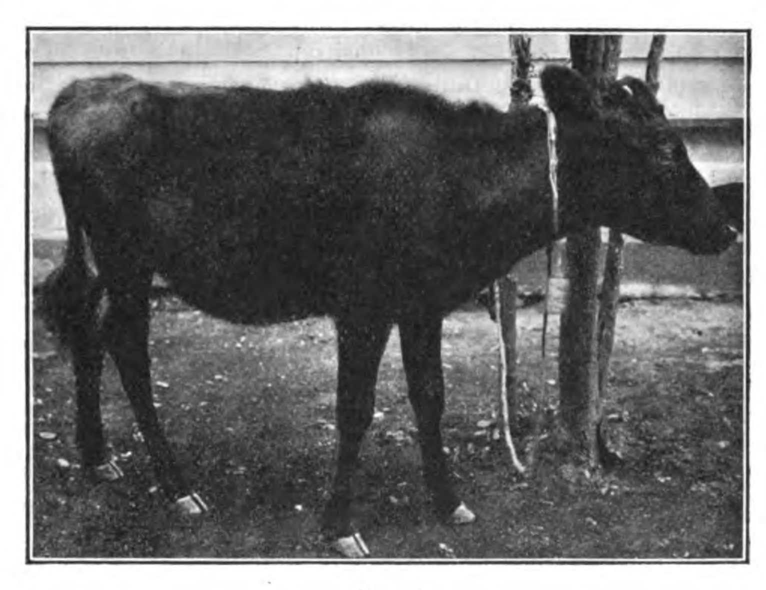


Fig. 1.
Einheimisches japanisches Rindvieh, 9 Monate alt mit 60 Kilo Körpergewicht.

Eins der zu Grunde gegangenen drei Kälber, welchem Emulsion von Reinculturen der Perlsuchtbacillen intraperitoneal injicirt worden war, starb schon nach 24 Tagen. Bei der Section bemerkte man, dass die Intraperitonealdrüsen angeschwollen und im äusseren unteren Theil der linken Niere gelbliche Knötchen vorhanden waren. Die Lungen waren stark hyperämisch, wenig lufthaltig, Tuberkelknötchen waren darin nicht nachweisbar. Mikroskopisch fand man im Knötchen der Niere einige Tuberkelbacillen, welche typische Erscheinungen von Tuberculose hervorriefen, wenn man sie einem Meerschweinchen subcutan einimpfte.

Ein zweites Thier, welchem Emulsion aus perlsüchtigen Organen intravenös eingespritzt war, war nach 40 Tagen tot. Man fand in den Lungen massenhafte Perlsuchtknötchen und die Drüsen der Brusthöhle stark angeschwollen.



Das dritte Thier, welchem perlsüchtige Emulsion in die Luftröhre injicirt worden war, starb nach 72 Tagen. Sectionsbefund: Beide Schilddrüsen waren hyperämisch angeschwollen, an der Injectionsstelle der Luftröhre war ein taubeneigrosser Knoten vorhanden, dessen Oberfläche mit zahllosen Miliartuberkeln versehen war; in den Lungen fand man ebensolche Miliarknötchen, die rechte Lunge war sogar mit der Pleura verwachsen. Die Mesenterialdrüsen waren normal.

Die übrigen zwölf Kälber wurden getödtet; drei davon waren mehr oder weniger tuberculös. Das eine, welches 0·5 grm gepulverter Tuberkelbacillen inhalirt hat, wurde nach 259 Tagen geschlachtet; die Tuberculinreaction vor dem Tode desselben war zweifelhaft. Sectionsbefund: In der Kehlkopfschleimhaut waren einige ganz kleine Miliarknötchen vorhanden und in der Vorderwand der linken Herzkammer wurde ein Tuberkelknötchen bemerkt, worin viele Tuberkelbacillen waren.

Das zweite Thier, welchem 1 ccm Emulsion aus perlsüchtigem Organe eingespritzt worden war, wurde nach 256 Tagen todtgeschlagen. Die Tuberculinreaction vor dem Tode war positiv. Sectionsbefund: Die Inguinaldrüsen in der Gegend der Injectionsstelle waren angeschwollen; in der Leber fand man einige Tuberkelknötchen, die Intraperitonealdrüsen waren auch angeschwollen, so dass einige davon schon käsig degenerirten. Die Lungen waren normal.

Das dritte Rind, welches 1 ccm Emulsion aus perlsüchtiger Lunge in die Bauchhöhle bekommen hat, wurde nach 280 Tagen getödtet. Die Tuberculinreaction vor dem Tode war positiv. Sectionsbefund: Das Bauchfell und Leber waren mit einigen Tuberkelknötchen von Hirsekorn- bis klein Bohnengrösse besetzt, einige waren schon verkäst. Ebenso hatten die beiden Lungen zahlreiche, grauweisse, harte Tuberkelknötchen.

Die übrigen neun Thiere erwiesen sich bei der Section ganz frei von Tuberculose.

Die fünf Controlthiere wurden nach 217 bis 364 Tagen geschlachtet. Dabei zeigte sich, dass vier von ihnen an Tuberculose litten und eins frei davon war.

Wenn man die hier gegebenen Resultate zusammenfasst, so ersieht man, dass unter 15 Versuchsthieren 6 tuberculös und 9 unempfänglich waren. Weiterhin ist es bemerkenswerth, dass die Veränderungen in den inficirten Organen verhältnissmässig sehr gering waren.

Ueberblickt man oben angegebene Thatsache, so ergiebt sich, dass die einheimischen japanischen Rinder experimentell einigermaassen für Perlsucht empfänglich erscheinen, wenn man so grosse Dosen von Tuberkelbacillen verimpft, wie es bei der natürlichen Infection niemals der Fall ist. Man kann daraus schliessen, dass die einheimischen Rinder so wenig empfänglich für Perlsucht sind, dass die natürliche Infection fast unmöglich erscheint.

Versuch B.

Dasselbe Experiment wurde am 27. Mai dieses Jahres an 33 einheimischen Kälbern, welche 3 bis 8 Monate alt waren, 40 bis 90 Kilo



Körpergewicht hatten, wiederholt. Die Art und Weise, wie die Versuche angestellt wurden, war genau die gleiche wie beim Versuche A. Um zu häufige Wiederholungen zu vermeiden, theile ich dieselben nur kurz mit.

Es wurden 15 Thiere intravenös und zwar 10 mit Reinculturen von Perlsuchtbacillen und 5 mit Emulsion aus perlsüchtigen Organen, 8 intraperitoneal (5 mit Reinculturen, 3 mit Organenemulsion), 3 in die Luftröhre mit Reinculturen, und 7 subcutan (bez. 5 mit Reinculturen, 2 mit Organenemulsion) inficirt.

4 Mischrassen-Thiere wurden zur Controle verwendet, von denen 2 intravenös (1 mit Reinculturen, 1 mit Organenemulsion) und 2 intraperitoneal (1 mit Reinculturen, 1 mit Organenemulsion) injicirt wurden.

Vor dem Versuche wurde allen Thieren Tuberculin injicirt, keines derselben zeigte Reaction.

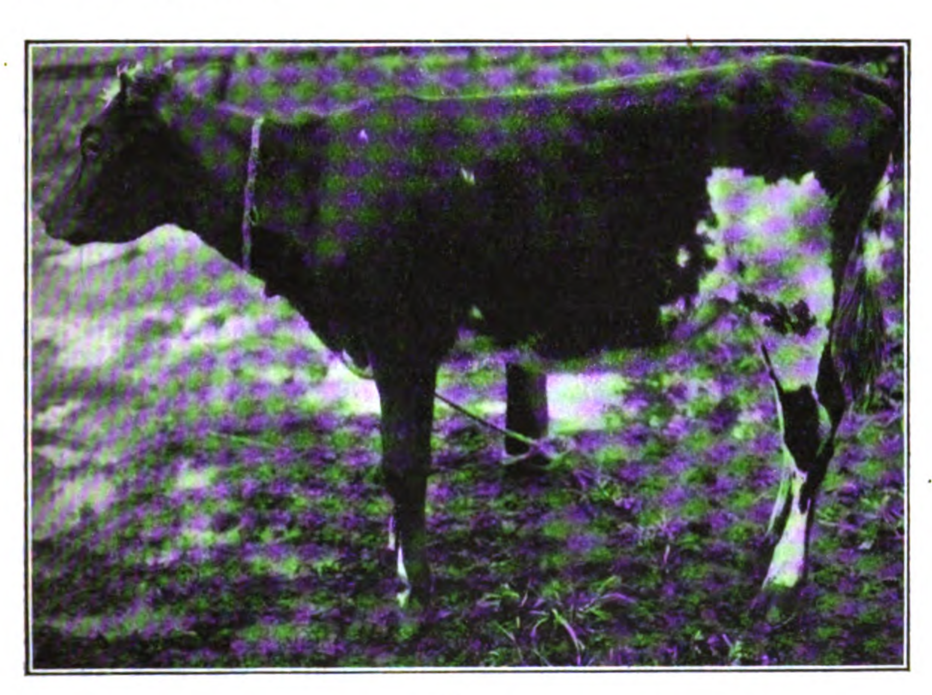


Fig. 2.
Mischrassen-Rindvieh, 9 Monate alt, mit 98 Kilo Körpergewicht.

7 unter den 33 Versuchsthieren gingen 5 bis 63 Tage nach der Impfung mit Perlsuchtbacillen aus verschiedenen Ursachen zu Grunde. 5 Thiere unter den verstorbenen litten einigermaassen an Tuberculose, während 2 ganz frei davon blieben.

Die übrigen 26 Kälber sind jetzt (10. VIII. 1904) noch ganz munter.

II. Versuche über die Empfänglichkeit der einheimischen Rinder und Mischrassen für Menschentuberculose.

Die Versuche wurden an 14 Kälbern angestellt, von denen 6 einheimische und 8 Mischrassen-Thiere waren, 8 von ihnen hat man mit Rein-

culturen und zwar 2 intravenös, 3 intraperitoneal, 1 in die Luftröhre und 2 per inhalationem, und 6 mit Emulsion aus Organen eines an Miliartuberculose gestorbenen Menschen, worin zahlreiche frische Tuberkelbacillen enthalten waren, und zwar 3 intravenös und 3 intraperitoneal inficirt.

Die Tuberculinreaction vor dem Versuche war bei allen negativ.

Zwei einheimische Thiere, welchen Reinculturen in die Halsvene eingespritzt worden waren, starben nach 30 und 56 Tagen. Das eine bekam acht Tage nach der Injection hohes Fieber, welches eine Zeit lang dauerte, und ging nach 30 Tagen an Schwäche zu Grunde. Sectionsbefund: Die beiden Lungenspitzen waren dunkelroth geworden, einige Drüsen der Brusthöhle wenig angeschwollen. Die Rachen- und Kehlkopfschleimhaut war entzündet. In der Gegend des Stimmbandes haftete Schleim, worin einige Tuberkelbacillen nachweisbar waren.

Das zweite Thier fieberte nach zehn Tagen ziemlich stark, das Fieber dauerte lange Zeit. Nach 40 Tagen litt es an so starker Conjunctivitis der beiden Augen, dass es schliesslich seine Sehkraft ganz verloren hat, und 56 Tage nach der Injection starb es an Schwäche, wie das erste. Sectionsbefund: Die Organe der Brust- und Bauchhöhle waren normal, nur in dem linken Lungenlappen fand man ein ganz kleines hirsekorngrosses Tuberkelknötchen, worin einige Tuberkelbacillen nachweisbar waren. In den anderen Organen war nichts Abnormes.

Bei diesen beiden Fällen darf man aber nicht von Infection reden, denn erstens ist die Krankheitsdauer zu kurz und zweitens ist die tuberculöse Erscheinung so gering, dass man sie kaum finden konnte, und es versteht sich von selbst, dass in dieser kurzen Zeit die eingeführten Tuberkelbacillen noch am Leben bleiben können.

Die übrigen 12 Kälber wurden nach 101 bis 327 Tagen getödtet. Bei der Section bemerkte man bei keinem Thiere eine Spur von Tuberculose.

Es wurden also bei den diesbezüglichen Versuchen im Ganzen 71 junge Rinder verbraucht, von denen 52 einheimisch und 19 Mischrassen waren.

Die Tuberkelbacillen sowohl aus Reinculturen wie auch aus tuberculösen Organen, welche zu den Experimenten benutzt worden sind, wurden jedes Mal auf Meerschweinchen geimpft, um zu sehen, ob ihre Virulenz stark genug ist. Alle Thiere gingen zur bestimmten Zeit an typischer Tuberculose zu Grunde.

Aus den angeführten Resultaten kann man folgende Schlüsse machen.

1. Die menschliche Tuberculose ist in Japan ebenso häufig wie in anderen civilisirten Ländern Europas und Amerkas.

2. Das Vorkommen von primärer Intestinaltuberculose ist bei Erwachsenen und Kindern ziemlich häufig, obwohl die Kinderernährung mit Kuhmilch in keiner Beziehung steht.



3. Es finden sich grosse Bezirke, wo trotz des Vorkommens von menschlicher Tuberculose die Rinder ganz frei davon bleiben. In solchen Gegenden geniesst man weder Fleisch noch Milch von Rindern.

4. Dies ist ein sehr wichtiger Beweis dafür, dass unter natürlichen Verhältnissen die menschliche Tuberculose für das Rind nicht infectiös ist, da es doch sicher nicht an Gelegenheiten zur Ansteckung fehlt.

5. Die Japaner geniessen im Allgemeinen sehr wenig Kuhmilch und die Milch wird insbesondere für die Ernährung der Kinder nicht viel benutzt.

6. Die einheimischen Rinder sind unter natürlichen Verhältnissen für Perlsucht fast gar nicht empfänglich. Impft man aber grosse Dosis von Perlsuchtbacillen entweder intravenös oder intraperitoneal, so werden auch die einheimischen bis zu einem gewissen Grade tuberculös; dagegen sind sie subcutaner Impfung gegenüber nicht empfänglich.

7. Die importirten und Mischrasse-Thiere sind sehr empfänglich für Perlsucht.

8. Die menschliche Tuberculose ist für die einheimischen Rinder und Mischrassen nicht infectiös.

Zum Schlusse möchte ich die zwei entgegengesetzten Meinungen von Koch und von Behring berücksichtigen. Wie bekannt ist, erklärte Koch auf dem Congress im Juli 1901 in London, dass er nach den seit zwei Jahren an jungen Rindern angestellten Versuchen die menschliche Tuberculose von der Rindertuberculose als verschieden halte. Gegen diese Behauptung sprach von Behring auf der Naturforscherversammlung zu Cassel im September vorigen Jahres. Von Behring glaubt, dass die Säuglingsmilch (Kuhmilch) die Hauptquelle der Schwindsuchtsentstehung sei. Er nimmt dabei an, dass die menschliche Tuberculose mit der von Rindern identisch sei.

Dass das Vorkommen von primärer Intestinaltuberculose in Japan ziemlich häufig ist, obwohl die Japaner sehr wenig Kuhmilch geniessen, und sie besonders für die Kinderernährung fast gar nicht benutzen, da man eine Amme aufnimmt, wenn die Muttermilch nicht genügend ist, habe ich schon oben erwähnt. Hieraus ergiebt sich, dass die Menschentuberculose in Japan nur von Mensch zu Mensch übertragen sein kann. Und aus der Thatsache, dass die einheimischen japanischen Rinder frei von Tuberculose und zwar so wenig empfänglich dafür sind, dass die natürliche Infection unter keinem Falle möglich zu sein scheint, darf man wohl schliessen, dass Rindertuberculose in Japan überhaupt erst nach der Einführung von ausländischen Rindern importirt wurde. Diese

Einführung fremden Viehes geschieht aber erst seit 30 Jahren, während die menschliche Tuberculose in Japan schon von jeher existirte. Ganz besonders entscheidend dafür, dass die menschliche mit der Rindertuberculose nicht identisch ist, ist Folgendes: Es könnte nämlich, wenn dies nicht der Fall wäre, keine Bezirke geben, in welchen die Rinder ganz frei von Tuberculose sind, trotz des engen Zusammenlebens mit schwindsüchtigen Menschen, die den Hausthieren immer die Gelegenheit zur Ansteckung darbieten.

Aus diesen Gründen ist es unmöglich, die tuberculöse Infection des Menschen auf Kuhmilch bezw. Rindertuberculose zurückzuführen. Ich muss deshalb der Meinung von Koch zustimmen, dass die Gefahr der Ansteckung der Tuberculose von Mensch zu Mensch in erster Reihe steht. Betreffs der Anschauung v. Behring's über den Infectionsweg lege ich das Geständniss ab, dass die Säuglingsmilch (Kuhmilch) für die Schwindsuchtsentstehung bei uns in Japan keine Rolle spielen kann.



Die Erwärmung der Wohnungen durch die Sonne.

Von

Prof. **E. v. Esmarch**
in Göttingen.

Die Wohnungshygiene hat in den letzten Jahrzehnten in wissenschaftlicher wie praktischer Beziehung zweifellos grosse Fortschritte gemacht. Vor allen Dingen lassen sich diese auf dem Gebiete der künstlichen Erleuchtung und Erwärmung erkennen. Demgegenüber sind andere Fragen, die ebenfalls mit dem gesunden und behaglichen Bewohnen unserer Häuser in innigem Zusammenhang stehen, merkwürdiger Weise noch gar nicht oder kaum berücksichtigt worden, dazu gehört unter anderem die künstliche Kühlhaltung unserer Zimmer.

Dass eine Ueberwärmung der letzteren, namentlich in der heissen Jahreszeit bei uns nicht selten vorkommt, wird von keinem geleugnet werden, auch die schädlichen, und zum wenigsten unangenehmen Wirkungen derselben sind allgemein bekannt, weil sie eben allgemein empfunden werden, dazu gehören z. B. alle die Erscheinungen, wie Unlust oder Unfähigkeit zur Arbeit, Schlaflosigkeit u. s. w., die sich bei Aufenthalt in zu warmen Räumen bald einzustellen pflegen, dazu ferner aber auch indirecte Schädigungen, wie das Verderben unserer Nahrungsmittel, die in ihrer Wirkung dem Laien zwar weniger zum Bewusstsein kommen, dem Hygieniker aber sehr wohl bekannt sind; müssen wir doch z. B. die jedes Jahr im Sommer rapide in die Höhe schnellenden Zahlen der Todesfälle der Säuglinge mit in erster Linie auf diesen Grund zurückführen.

Es ist also ganz gewiss Grund genug vorhanden, dass wir uns etwas mehr, wie bisher geschehen, mit der Ueberwärmung unserer Häuser und deren Kühlhaltung beschäftigen. Soweit letztere künstlich geschehen

kann, sind ja auch schon einige Maassregeln zu verzeichnen. Unsere Schlachthöfe und Markthallen sind vielfach mit solchen Kühlräumen versehen und auch für grössere öffentliche Gebäude, Theater und Versammlungssäle hat man schon hier und da Anfänge gemacht, die die Techniker wohl zum weiteren Fortschreiten auf diesem Gebiet anspornen könnten.

Im Grossen und Ganzen sind es aber bisher nur Anfänge gewesen und es ist nach Allem wohl keine grosse Hoffnung vorhanden, dass wir die künstliche Kühlung auch für unsere Privaträume in ausgedehntem Maasse in nächster Zeit werden heranziehen können, dazu werden die Einrichtungen eben leider wohl zu theuer sein und auch wohl bleiben.

Aber vielfach wird eine künstliche Kühlung auch gar nicht nöthig sein, wenn wir dem Uebel einen Schritt weiter entgegengehen und von vorneherein eine Ueberwärmung zu verhindern suchen, also nicht therapeutisch sondern prophylaktisch verfahren.

Fragen wir uns nun zunächst einmal, wodurch werden denn unsere Räume überwärmt, so lautet für die warme Jahreszeit wenigstens die Antwort, in erster Linie durch die Sonne, ihr gegenüber treten im Sommer die anderen Wärmefactoren, wie Kochherde, die Menschen selbst mit ihrer Wärmeausstrahlung u. s. w. meist ganz in den Hintergrund.

Das ist ja auch lange bekannt und die Praxis hat daraus auch schon ihre Consequenzen gezogen; so werden wenn möglich die Räume zur Aufbewahrung von Lebensmitteln in unseren Wohnungen nach Norden verlegt, durch Isolirschichten, dicke Mauern, schlecht die Wärme leitendes Baumaterial, durch weissen Anstrich der Wände oder in südlichen Ländern auch wohl durch Verkürzung der Strassenbreiten sucht man rationell die Sonnenwirkung abzuschwächen, ebenso werden Markisen, Jalousieen und ähnliche Vorrichtungen vor unseren Fenstern nicht allein zum Abhalten von Licht sondern auch von Wärme angewendet. Auch wissenschaftlich sind nach dieser Richtung hin schon Untersuchungen angestellt, so kennt man genauer die Wärmeaufnahme durch die Sonne bei verschiedenen Farben, unsere üblichen Baumaterialien sind in ihrer verschiedenen Wärmeleitungsfähigkeit auch ziemlich bekannt, soviel ich aber weiss, sind directe Versuche, wie sich die bei uns zum Schutze gegen die Sonne gebräuchlichen Mittel gegen einander verhalten, noch nicht weiter angestellt worden.

So möchte ich glauben, dass einige Untersuchungen, die diese Frage berühren und zu denen mir der diesjährige sonnenreiche Sommer besonders hülfreich gewesen ist, soweit interessiren, dass ich sie hiermit der Oeffentlichkeit übergeben darf.

Allerdings möchte ich vorweg bemerken, wie das übrigens jeder wohl von vorneherein einsehen wird, dass meine Versuche nicht ohne Weiteres mit den Einrichtungen unserer Häuser verglichen oder ihnen gleichgestellt

werden dürfen, aber ich denke, dass sie doch nach mancher Richtung hin, ganz wichtige Fingerzeige auch für die Praxis ergeben werden.

Ich lasse zunächst eine kurze Beschreibung meiner Versuchsanordnung folgen. Ich liess mir zwei ganz gleiche Holzkästen bauen, deren innere lichte Maasse je 46 cm Länge, 25 cm Breite und 27·5 cm Tiefe betrugen. Das Holz war 2 cm stark und wurde allseitig mit 5 cm starken Korkstein dicht umschlossen, welcher aussen mit weissem Oelfarbenanstrich versehen wurde. Auf diese Weise wurden die Kästen vor Wärmetransmission von aussen wie von innen derartig geschützt, dass sie, für meine Versuche wenigstens, einwandsfreie vergleichbare Resultate geben mussten. Die Deckel der Kästen waren abnehmbar und wurden bei den Versuchen durch die zu prüfenden Abdeckungen und Wärmeschutzvorrichtungen ersetzt, die genau nach den Kästen zugeschnitten waren und zum Ueberfluss, wenn nöthig noch mit Watte an ihrem in den Korkstein eingreifenden Rande gedichtet wurden.

Vor Beginn der Versuche wurde in jeden Kasten ein Thermograph hineingestellt, deren guter gleichmässiger Gang durch besondere Versuche vorher festgestellt war, dann wurden die Kästen im Innern eines grossen Saales je morgens bis 11 Uhr vor ein Ost-, sodann vor ein Südfenster gesetzt mit einer Neigung der oberen Oeffnung zum Fenster von 10°, nur in den Jalousieversuchen 24 und 25 betrug die Neigung 45°. Auf diese Weise wurden beide Kästen immer möglichst intensiv und durchaus gleichmässig von der Sonne bestrahlt. Von einer Aufstellung im Freien wurde Abstand genommen, um die etwaige Wirkung ungleich abkühlender Luftströmungen, die von aussen die Kästen hätten treffen können, zu vermeiden. Die Kästen wurden darauf mit den zu prüfenden Materialien geschlossen und daneben ein Maurer'scher Sonnenscheinmesser aufgestellt, der selbst wenige Minuten dauernde Wolkenschatten noch sehr gut erkennen liess. Als Sonnenscheindauer ist stets die gesammte an einem Versuchstage auf die Kästen fallende Sonnenzeit berechnet, und sind dabei also die während des Versuchs vorkommenden Wolkenschattenminuten abgezogen, wie bei den Versuchen unter Bemerkungen (Tabelle I) noch weiter ersichtlich ist.

Es ist klar, dass dadurch die einzelnen Versuche nicht ohne Weiteres genau vergleichbar sind; denn eine beispielsweise 2stündige ununterbrochene klare Sonnenbestrahlung wird voraussichtlich anders wirken, als eine ebensolange Bestrahlung, die sich durch Wolken vielfach unterbrochen, vielleicht auf einen ganzen Nachmittag ausdehnt, und ebenso grosse Fehler werden wohl durch gelegentliche dünne Verschleierungen des Himmels, durch verschiedenen Hochstand der Sonne — die Versuche erstreckten sich von Mai bis September — und anderes anzunehmen



sein, sodass genau genommen immer nur die beiden Versuche, die zugleich ausgeführt wurden, verglichen werden können.

So zeigen z. B. die Versuche 15, 16 und 17, die mit dem gleichen Deckmaterial vorgenommen wurden, erhebliche Unterschiede, wenn man sie, wie in Tabelle II geschehen, nach einzelnen Sonnenstunden rangirt, indem in 17b nach 9 Stunden ununterbrochener Sonne pro Stunde die Erwärmung nur 0·88°, in 16b dagegen, mit gleicher Expositionszeit aber im Ganzen nur 1 Stunde Sonne die stündliche Erwärmung auf 3·5° zu berechnen war. Hier wird wohl angenommen werden dürfen, dass die Haupterwärmung nicht durch die Sonne, sondern durch die umgebende Zimmerluft, in der die Kästen so lange standen, erfolgt ist. Das geht wenigstens mit einiger Wahrscheinlichkeit aus Versuch 8 hervor, der gleichsam als Controle ganz ohne Sonne vorgenommen wurde; hier betrug nach 8 Stunden die Temperatur in beiden Kästen 2° mehr, was sich nur durch die Uebertragung der höheren Zimmertemperatur auf die Kästen erklären lässt und eine Stütze findet in den ganz langsam und gleichmässig ansteigenden Temperaturcurven in diesem Fall.

Versuch 7a zeigt andere Sonnenstundenwerthe wie 11b, obgleich das Deckmaterial und die Zahl der Sonnenstunden gleich war, aber in 11b war die Sonne vielfach durch Wolken verdeckt, während sie in 7a ununterbrochen schien, was nicht ohne Einfluss bleiben konnte, wie übrigens auch aus dem verschiedenen Gang der beiden Temperaturcurven deutlich hervorging, die in 7a ganz gleichmässig anstieg, in 11b mehrfache Depressionen zeigte.

So giebt denn die Tabelle II, die ich in der Weise hergestellt habe, dass ich die Gesammterwärmung der einzelnen Versuche in die Gesammtanzahl der registrirten Sonnenstunden dividirte und nach den so ermittelten Werthen die Reihenfolge bildete, nicht genau den Schutz in absteigender Linie wieder, den die einzelnen Deckmaterialien gegen die Sonnenerwärmung gewähren, im Allgemeinen aber wird, denke ich, die Tabelle doch lehrreich und für die Praxis brauchbar sein.

Die Tabelle I enthält die Versuche in der Reihenfolge, wie sie vorgenommen wurden, und wird ohne Weiteres verständlich sein, so dass ich nunmehr noch zu einer kurzen Besprechung in Einzelnen übergehen kann.

Bei der Erwärmung unserer Wohnungen durch die Sonne spielt, wie schon oben kurz erwähnt, die verschiedene Wärmeleitungsfähigkeit der schützenden Wände, Dächer u. s. w. eine grosse Rolle und es lag nahe, wenn auch die Leitungsfähigkeit der gebräuchlichen Materialien bereits ziemlich gut bekannt ist, nach dieser Richtung hin einige Versuche mit Baumaterial, wie es zumeist in der Praxis gebraucht wird, anzustellen. So wurden denn aus diesem Grunde zunächst die verschiedenen bei uns



gebräuchlichen Dachabdeckungen, wie Pfannen, Schiefer, Pappe, Zinkblech mit und ohne Holzverschalung oder anderen isolirenden Unterlagen mit einander zu vergleichen versucht. Man beachte vor Allem die Versuche 9, 12, 19, 20, 36, 39, 43. 9 und 12, wenn auch an verschiedenen Tagen angestellt, lassen sich wohl direct mit einander vergleichen, da an beiden Tagen die ganze Zeit hindurch, bei 12 nur mit einer kurzen Unterbrechung, intensiver Sonnenschein herrschte. Der Versuch entscheidet hier zu Gunsten des Schiefers, d. h. Schieferdach schützt also mehr wie Dachpappe, und ebenso auch mehr wie Zinkblech (19), während umgekehrt Schiefer wieder mehr Wärme durchlässt, wie Pfannendach (20 und 36). Vor Allem deutlich aber ist überall der grosse Schutz, den unter dem Dachmaterial angebrachte Isolirschichten bewirken, wie eine gewöhnliche Holzverschalung. Das zeigen z. B. 9, 12 und 39. In 9 beträgt der dadurch erzielte Wärmeschutz etwa 50 Procent, in 12 beinahe 100 Procent und in 43 wird Dachpappe durch Holzverschalung dem gewöhnlichen Pfannendach im Wärmeschutz fast gleich.

Nächst der Wärmeleitungsfähigkeit kommt, wie ebenfalls schon ausgeführt, die Farbe der der Sonne zugekehrten Oberfläche in Frage und wie gross der Einfluss dieses Factors ist, ist aus den Versuchen 1, 2, 5, 7, 15 bis 18, 24 bis 27, 30 und 41, 42 zu erkennen. Der gleiche Holzbelag schwarz gestrichen (1) bewirkt schon nach 2 Stunden Sonnenwirkung die doppelte Erwärmung, wie ein solcher mit weissem Anstrich und noch deutlicher tritt der Einfluss der Farbe bei 2 hervor, wo an Stelle des Holzes dünne Pappe genommen worden war. Auch Versuch 42 zeigt recht anschaulich, wie durch Ankalken einer Pappdachabdeckung ein erheblicher Wärmeschutz erzielt wird.

Umgekehrt wird durch ein Schwärzen der rothen Dachziegel, wie solches vielerorts gebräuchlich ist, die Wärmeaufnahme bei Sonnenschein erhöht (Versuch 7) und ist daher dieses Verfahren, welches auch aus ästhetischen Gründen keine Empfehlung verdient, da es zumeist dem Hause ein düsteres unfreundliches Ansehen zu geben pflegt, ebenso von Seiten der Hygiene zu verwerfen. Die Technik sollte daher andere Mittel anwenden, als das Schwärzen, wenn es wirklich nöthig ist, ein Ziegeldach gegen Witterungseinflüsse haltbarer zu machen.

Selbstverständlich tritt der Einfluss der Farbe um so mehr zurück, je dicker und weniger gut wärmeleitend im Uebrigen die schützenden Abdeckungen sind; dafür sind gute Beispiele Versuch 15 bis 17, 18 und ebenso 24, 27, 30 und 41, auf welch' letztere ich nachher noch zurückkommen muss, aber es wäre doch falsch hieraus zu schliessen, dass bei guter Isolirung die Farbe der obersten Schicht gleichgültig ist für die Erwärmung der darunter befindlichen Räume. Denn es ist zu berück-



sichtigen, dass die isolirenden Schichten die Wärme auch länger zu halten vermögen, und schliesslich nach tage- oder wochenlanger Besonnung doch erheblich mehr Wärme nach innen transmittirt wird, wenn eben von aussen durch die dunkle Farbe mehr aufgenommen wird. Um dieses zahlenmässig zu beweisen, reichen natürlich meine Versuche, die sich immer nur auf einen Tag ausdehnen liessen, nicht aus. Man wird daher auch fernerhin gut thun, Räume, welche man besonders gegen Sonnenerwärmung schützen will, mit einem hellen Anstrich zu versehen, selbst wenn darunter noch dicke Isolirschichten vorhanden sind.

Eins der wesentlichsten Mittel zur Wärmeregulation unserer Wohnungen, sowohl im Winter wie im Sommer, besitzen wir in den Fenstern. Selbst in geschlossenem aber sonst nicht besonders geschützten Zustande verlieren wir eine erhebliche Menge von Wärme dadurch im Winter und empfangen umgekehrt solche im Sommer, vor Allem bei Sonnnenbestrahlung. Wie sehr hoch dieser letztere Factor sein kann, illustriren so recht die Versuche 13, 14 und 21. Zugleich zeigen sie uns aber, welchen Schutz schon ein einfacher Leinenvorhang gegen diese Erwärmung geben kann. Bedeutend weniger gut schützt dagegen ein Store (28, 40), durch dessen grosse Maschen eben doch eine Menge Sonnenstrahlen noch ungehindert durchpassiren.

Bei den anderen üblichen Fenstervorhängen, von denen eine ganze Reihe zur Vergleichung herangezogen wurden, (siehe 18, 22 bis 30, 40 und 41), ist von Ausschlag einmal die Farbe und sodann die Dicke des Stoffes. So überwiegt z. B. in 26 der letztere Factor, wenn auch wenig, da unter dem dickeren graugelblichen Leinenstoff die Erwärmung geringer war, wie unter dem weissen Leinen. Nichtsdestoweniger wird man für die Praxis, so in Schulen, dem letzteren Stoff zu Vorhängen den Vorzug geben, da der erhöhte Wärmeschutz in diesem Fall wohl mehr wie aufgehoben wird durch die starke Verdunklung, die durch das Vorziehen der Vorhänge im Zimmer bewirkt wird.

Interessant ist auch ein Vergleich von 18a und b, wo zwei Stoffe annähernd gleicher Dichtigkeit und Dicke, aber verschiedener Farbe genommen waren, hier musste der Versuch zu Gunsten von weiss entscheiden. In 27 und 30 dagegen ist wiederum die Dicke des Vorhanges massgebend und die helle Gardine tritt in ihrer Schutzwirkung mehr oder weniger deutlich zurück; wird aber wie in 41 der helle Vorhang doppelt genommen, so hat er wieder selbst gegenüber einen dicken, doppelten, schwarzen Wollvorhang die Oberhand. Sehr rationell muss es natürlich auch erscheinen, wenn man einen dunklen Vorhang nach aussen mit einem helleren Ueberzug versieht (29) und man wird also für die Praxis sich die Regel merken dürfen, dass man als Sonnenschutz zu Vorhängen



elle Stoffe, unter Umständen in doppelter Schicht oder wo es auf Verdunklung des Raumes weiter nicht ankommt, auch einmal einen dunklen Stoff, dann aber am besten mit einem hellen davor, nach aussen hin, zu nehmen hat.

Ausser den Vorhängen besitzen wir übrigens noch andere Schutzmaassregeln, die wir an oder vor unseren Fenstern gegen die Sonnenwärme anwenden können, z. B. die Doppelfenster. Dass diese nicht allein, wie genugsam bekannt, gegen Abkühlung im Winter, sondern auch im Sommer gegen Erwärmung recht nützlich sind, dürfte aus dem Versuch 22 gefolgert werden können, wenigstens, wenn man einen weissen Vorhang noch darüber zieht. Weiter kommen die Jalousien in Betracht, deren Nutzen durch die Praxis, namentlich in den südlichen Ländern, sich tausendfältig bewährt hat, und die auch bei uns meiner Ansicht nach, mehr angewendet werden müssten, als es bisher geschehen ist. In der That scheint nach meinen Versuchen ihr Sonnenschutz ein ganz hervorragender zu sein, so in 25 und 24, wo er doppelt so gross, in 23, wo er sogar drei Mal so gross war, wie der durch einen weissen Leinenvorhang gewährten. Zu beachten ist auch, dass es anscheinend zweckmässig ist, die Jalousie nicht unmittelbar vor dem Fensterglas anzubringen, sondern besser, wie es übrigens ja auch vielfach geschieht, einen Abstand zwischen Jalousie und Glas zu lassen (Versuch 23). Die Erklärung für den ganz besonderen Wärmeschutz in diesem Falle wird wohl darin zu finden sein, dass die Luft zwischen Jalousie und Fenster hier frei circuliren konnte, wodurch permanent eine grosse Menge Wärme abgeführt werden musste.

Der äussere Anstrich dagegen scheint von keinem besonderen Einfluss zu sein (vgl. 24 und 25) und tritt jedenfalls hinter die schützende Wirkung der schlechten Wärmeleitung und Luftcirculation so zurück, dass wir auch fernerhin getrost den wohl ziemlich allgemein gebräuchlichen grünen Anstrich unserer Jalousien als rationell empfehlen dürfen.

Sehr verbreitet namentlich für Veranden, Corridore, Closets aber auch manche andere Räume sind Verglasungen aus buntem oder anderem das Licht mehr oder weniger gut durchlassendem Glas und es wird oft angenommen, dass in solchen Fällen ein besonderer Schutz gegen Sonnenerwärmung nicht nöthig ist. Es lag nahe auch dieses experimentell etwas näher festzustellen, wie das in den Versuchen 21, 31 bis 35 und 38 geschehen ist. Zum Vergleich ist dabei meist ein weisser Vorhang hinter gewöhnlichem Fensterglas herangezogen und nur einige Male sind auch verschiedene Glassorten direct mit einander verglichen.

Das Ergebniss der Versuche ist kurz das, dass alle Glassorten mit Ausnahme von Milchglas, welches etwas mehr, wie ein weisser Vorhang unter Fensterglas schützt (es war im Versuch 35 allerdings auch etwas



dicker wie das Fensterglas ($3^1/_2 : 2^{mm}$), sehr viel Sonnenwärme durchlassen, vor Allem Ornamentglas (32, 38), das dem gewöhnlichen klaren Glas kaum nachsteht (vgl. 13, 14 mit 32, 38), ebenso gewährt das gewöhnliche matte Glas sehr geringen Wärmeschutz (21), während bunte Gläser (31, 33) etwas mehr schützen, aber lange noch nicht so, wie ein weisser Vorhang hinter klarem Glas. Dasselbe gilt endlich von dickerem Rohglas, wie man es häufig zu Verglasungen in Kellern u. s. w. verwendet. Es geht also aus dem Allen hervor, dass, wenn man wirklich Wärmeschutz bei Verglasung der verschiedenen Art haben will, man ohne Vorhänge nicht auskommen kann, was vor Allem für Schulen, Vorrathsräume aber auch sonst oft zu beachten sein wird.

Zum Schluss möchte ich die Aufmerksamkeit noch auf einen Wärmeschutz wenden, der, wenn auch vielfach angewendet und richtig gewürdigt, doch von vielen Hygienikern, Technikern und auch Laien verurtheilt und meiner Ansicht nach sehr zu Unrecht verurtheilt wird. Ich meine die Berankung unserer Häuser.

A priori, namentlich aber nach den oben angeführten Jalousieversuchen, ist wohl anzunehmen, dass der Schutz gegen Sonnenerwärmung durch Berankung ein recht beträchtlicher sein wird. Dieser Schutz liegt, ähnlich wie bei den Jalousieen hauptsächlich wohl in der beweglichen Luftschicht, die zwischen der sonnenbestrahlten Oberfläche und der Hauswand eingeschaltet wird, und so werden denn die Resultate meiner Versuche (10, 11, 37) nicht gerade überraschen. Die letzteren wurden derart angestellt, dass Ranken von wildem Wein, frisch abgebrochen und mit dem unteren Ende in ein Gefäss mit Wasser gestellt, über die Oberfläche der Versuchskästen ausgebreitet wurden und zwar den natürlichen Verhältnissen möglichst entsprechend in 10 und 11 in so dicker Schicht, dass Sonnenstrahlen nirgends mehr direct auf die Kastenoberfläche gelangen konnten, in 37 dagegen so, dass noch an manchen Stellen die Sonne durchdrang, wie es bei sehr dünner Berankung ja auch gelegentlich wohl vorkommt.

Der Schutz dieser Berankung ist sehr deutlich selbst in letzterem Fall zu erkennen, in 10 und 11 war er so gross, dass die Temperatur im berankten Kasten nur halb so hoch stieg, wie im Controlversuch.

So sprechen, glaube ich, die Versuche doch recht sehr zu Gunsten einer Berankung unserer Häuser, zumal die Gründe der Gegner sich in den meisten Fällen als nicht stichhaltig erweisen. Es wird zwar vielfach behauptet, dass eine Berankung die Hauswand leicht feucht mache; nach meiner Erfahrung ist eher das Gegentheil der Fall und es ist das eigentlich auch von vorneherein zu erwarten. Das Blätterdach gewährt gegen Niederschläge meist einen ganz ausgezeichneten Schutz und lässt solche

überhaupt gar nicht bis an die Hauswand gelangen, die Feuchtigkeit aber, welche doch zwischen die Blätter eindringt, wird im Sommer wenigstens sehr schnell verdunsten, da der Luftzutritt ja ein ganz ungehinderter ist und die meist hohe Temperatur in der Blätterschicht diese Verdunstung noch befördert. Auch im Winter ist selbst in unserem feuchten Klima eine Durchnässung der Wand nicht zu befürchten, ich wenigstens wohne seit Jahren in einem Hause, welches an der Wetterseite theilweise mit dichtem Epheu überzogen ist, habe aber niemals an diesen Stellen etwas von Wandfeuchtigkeit bemerkt und möchte im Gegentheil glauben, dass diese Theile weniger von den atmosphärischen Niederschlägen zu leiden haben, wie die unbedeckten. Auch den häufig gehörten Einwand, dass durch Berankung des Hauses lästige Insecten leichter und reichlicher in's Haus kommen, kann ich aus eigener Erfahrung als nur selten zutreffend bezeichnen. Es ist ja richtig, dass wenn reife Trauben an der Wand hängen, sich dort auch Wespen reichlicher einfinden und gelegentlich in's Zimmer kommen können. Wer solches befürchtet, wird durch die Wahl anderer Rankgewächse, wilden Wein's z. B. diesen Uebelstand leicht zu vermeiden im Stande sein. Ich möchte daher noch einmal die Berankung vom Standpunkte des Hygienikers aus nachdrücklichst empfehlen und thue es schliesslich auch im Sinne des bekannten Prof. Schultze-Naumburg. So manches traurige Denkmal einer glücklicherweise jetzt absterbenden Stilperiode wird durch den milden Schleier eines Blätterdach's verhüllt und verbessert werden können.



Tabelle I.

Vers.-Nr.	Datum der Versuche	Bedeckung der Kästen	Gesammtbesonnung in Stunden	Temperat.-differenz n. Besonnung in Graden	Temperat.-differenz pro Stunde berechnet in Graden	Bemerkungen
1	19. V. 04	a) schwarze Holzdecke (2 cm dick) b) weisse „ (2 „ „)	2 2	6 3	2·0 1·5	Sonne mehrfach länger (½ bis 1 Stunde) durch Wolken verdeckt.
2	20. V. „	a) schwarze dünne Pappe b) weisse „ „	3½ 3½	9 4	2·6 1·14	Sonne anfangs mehrfach (¼ bis ½ Std.) durch Wolken verdeckt.
3	25. V. „	a) wie 1a } Controlversuch b) wie 1a }	2½ 2½	6 6	2·4 2·4	Sonne Vormittags mehrfach kurz verdeckt, Nachmittags meist bedeckter Himmel. Beide Curven ganz gleich.
4	26. V. „	a) Zinkblech ca. ½ mm dick b) weisse Pappe	4 4	6 4·5	1·5 1·12	Sonne ohne Unterbrechung scheinend.
5	27. V. „	a) Blech, darüber schwarzes Holz b) „ „ weisses „	¾ ¾	4 3	5·3 4·0	Sonne mit grossen (1 bis 2 Stunden) Unterbrechungen scheinend.
6	30. V. „	a) weisse Holzdecke b) Dachziegel, roth, 14 mm dick	2½ 2½	3·5 5	1·4 2·0	Versuch nur Nachmittags angestellt. S. mit gering. Unterbrechungen scheinend.
7	31. V. „	a) Dachziegel, roth b) „ schwarz gestrichen	5½ 5½	10 11	1·8 2·0	Ununterbrochen Sonne.
8	1. VI. „	a) Blech, darüber Dachpappe (8 mm) b) Holz, Blech und Dachpappe	0 0	2 2	— —	Ohne Sonne.
9	6. VI. „	a) wie 8a b) wie 8b	7 7	15 11·5	2·14 1·64	Ununterbrochen Sonne.
10	7. VI. „	a) Holz, Dachpappe und Berankung b) „ „ ohne „	7 7	6 11	0·94 1·64	Bis auf einmal 10 Min. ununterbrochen S.

Vers.-Nr.	Datum der Versuche	Bedeckung der Kästen	Gesammt-besonnung in Stunden	Temperat.-differenz n. Besonnung in Graden	Temperat.-differenz pro Stunde berechnet in Graden	Bemerkungen
12	9. VI. 04	a) Holz und Schiefer (3 mm dick) b) nur Schiefer „ „	7 7	8·5 14	1·21 2·0	Nachmittags kurze Unterbrechung der Sonne durch Wolken (10 bis 20 Min.).
13	13. VI. „	a) Fensterglas ($2^1/_2$ mm) b) „ und weisses Tuch	5 5	21 8·5	4·2 1·7	Ununterbr. S. Bei a) Thermograph durch Papier gegen directe Bestrahlg. geschützt.
14	14. VI. „	a) Fensterglas b) „ und weisses Tuch	7 7	24 15	3·4 2·14	Wie 13. Mehrfach Wolken vor der Sonne ($^1/_2$ Std.) machen sich auf beiden Thermographen, besonders in a) stets bemerkbar.
15	17. VI. „	a) Korkstein (54 mm) und weisse Pappe b) „ „ „ schwarze „	$1^3/_4$ $1^3/_4$	2 2·5	1·14 1·43	Sonne vielfach durch Wolkencumulus verdeckt.
16	21. VI. „	a) wie 15 b) „ „	1 1	2·5 3·5	2·5 3·5	Sonne scheint nur um 1 Uhr etwas und dann zwischen $2^1/_2$ und $3^1/_4$ Uhr.
17	30. VI. „	a) wie 15 b) „ „	9 9	6·5 8	0·72 0·88	Ununterbrochen Sonne.
18	1. VII. „	a) weisses Tuch und Glas ($2^1/_2$ mm) b) schwarzer dünner Vorhang und Glas	7 7	13 16	1·86 2·3	Vormitt. ununterbrochen Sonne, Nachm. öfter durch Wolken verdeckt, an beiden Thermographen stets bemerkbar.
19	3. VII. „	a) Schiefer (3 mm) b) Zinkblech ($^1/_2$ mm)	$1^1/_2$ $1^1/_2$	6 6·5	4·0 4·3	Sonne fortwährend durch Wolken unterbrochen.
20	5. VII. „	a) Schiefer b) Dachziegel	$1^1/_2$ $1^1/_2$	5·5 4	3·7 2·7	Sonne wie gestern.
21	7. VII. „	a) mattes Glas (3 mm) b) weisses Tuch und Glas	$6^1/_2$ $6^1/_2$	25 13	3·85 2·0	Sonne Vorm. dauernd, Nachm. häufiger durch Wolken unterbrochen, bei a) jede Wolke durch Temp.-Abfall sichtbar.
22	8. VII. „	a) weisses Tuch und Glas b) doppelte Verglasung u. weisses Tuch	$3^3/_4$ $3^3/_4$	8 5	2·1 1·33	S. öfter durch Wolken (5—10 Min.) verdeckt, Mittags 2 Std. ununterbr. Sonne

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Vers.-Nr.	Datum der Versuche	Bedeckung der Kästen	Gesammtbesonnung in Stunden	Temperat.-differenz n. Besonnung in Graden	Temperat.-differenz pro Stunde berechnet in Graden	Bemerkungen
23	9. VII. 04	a) Glas und grüne Jalousie	6½	4·5	0·7	Ununterbrochen Sonne, bis auf letzte halbe Stunde. Jalousie v. Glas 20 cm entfernt.
		b) Glas und weisses Tuch	6½	14	2·1	
24	10. VII. „	a) Glas und grüne Jalousie	5	7	1·4	Ununterbrochen Sonne. Jalousie dicht auf dem Glas. Besonnte Fläche 45° geneigt.
		b) Glas und weisses Tuch	5	15	3	
25	11. VII. „	a) Glas und weisse Jalousie wie 24a	8	9	1·12	Ununterbrochen Sonne.
		b) Glas und weisses Tuch	8	18	2·25	
26	12. VII. „	a) weisses Tuch und Glas	5¾	15	2·61	Nachmitt. häufiger kurze Wolkenschleier.
		b) dichter gelber Leinenvorhang u. Glas	5¾	14	2·5	
27	13. VII. „	a) Glas u. dicker schwarzer gefütterter Wollvorhang	7¼	11·5	1·58	Ununterbrochen Sonne.
		b) „ crêmefarb. Vorhang, mittl. Dicke	7¼	15	2·1	
28	14. VII. „	a) wie 27b	1½	5	3·3	Sonne meist mehr oder weniger verschleiert, oft auch Wolken.
		b) crêmefarb. Store mit grossen Maschen	1½	7·5	5	
29	15. VII. „	a) wie 28b	6½	12	1·85	Vormittags Sonne oft verschleiert, Mittags klar, Nachmittags vereinzelte Wolken.
		b) schwarzer Wollvorhang und Glas und weisses Tuch	6½	8	1·23	
30	28. VIII. „	a) Glas u. schwarzer Wollvorh., doppelt	2¼	7	3·1	Sonne öfter verschleiert u. durch Wolken verdeckt, Nachmittags nur noch vereinzelte Sonnenblicke.
		b) crêmefarbener Vorhang	2¼	8	3·8	
31	29. VIII. „	a) Glas und weissen Vorhang	7	12	1·71	Sonne Vormittags theilw. durch Wolkenschleier geschwächt, dann klar.
		b) rothes Glas (3 mm)	7	18	2·59	
32	30. VIII. „	a) Glas und weisser Vorhang	7½	18	1·73	Ununterbrochen Sonne bis 3 Uhr Nachm., dann etwas verschleiert.
		b) Ornamentglass (3 mm)	7½	23	3·71	

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Vers.-Nr.	Datum der Versuche	Bedeckung der Kästen	Gesammt-besonnung in Stunden	Temperat.-differenz n. Besonnung in Graden	Temperat.-differenz pro Stunde berechnet in Graden	Bemerkungen
34	3. IX. 04	a) Glas und Ornamentglas (3 mm)	$1^1/_2$	10	6·66	Sonne oft stark verschleiert oder durch Wolken verdeckt.
		b) „ „ 6 mm dickes Rohglas	$1^1/_2$	9	6	
35	5. IX. „	a) „ „ weisser Vorhang	$7^1/_2$	12	1·6	Ununterbrochen Sonne, bis auf einzelne Wolken Nachmittags.
		b) „ „ Milchglas (3 mm)	$7^1/_2$	9	1·2	
36	6. IX. „	a) Schiefer	4	10	2·5	Sonne letzte halbe Stunde leicht verschleiert.
		b) Dachziegel	4	7	1·7	
37	7. IX. „	a) Ziegel mit leichter Berankung	$2^3/_4$	3·5	1·27	Erste Stunde Sonne verschleiert, dann klar, letzte halbe Std. wieder halb verschleiert.
		b) „ ohne „ „	$2^3/_4$	5	1·8	
38	8. IX. „	a) Fensterglas und Ornamentglas	3	15	5	Sonne mehrfach durch Wolken auf 5 bis 10 Minuten verdeckt.
		b) „ „ 6 mm dickes Rohglas	3	12	4	
39	9. IX. „	a) Dachziegel über Holzschalung	6	10	1·66	Sonne wie in 37.
		b) „ ohne „	6	12	2	
40	10. IX. „	a) crêmefarbener Vorhang und Glas	$3^3/_4$	11	2·9	Sonne mehrfach durch Wolken kurz (5 bis 15 Minuten) verdeckt.
		b) durchbrochener Store „ „	$3^3/_4$	14	3·7	
41	11. IX. „	a) doppelt. schwarz. Wollvorhang u. Glas	5	9	1·8	Sonne wie gestern.
		b) doppelter crêmefarb. Vorhang u. Glas	5	7·5	1·5	
42	30. IX. „	a) gewöhnliche Dachpappe über Blech	4	6	1·5	Mehrfach, namentlich Nachmittags Sonne etwas verschleiert.
		b) gekalkte „ „ „	4	4	1	
43	1. X. „	a) Dachziegel	$5^1/_2$	9	1·6	Bei Beginn und Schluss des Versuches Sonne je $^1/_2$ Stunde etwas verschleiert.
		b) Dachpappe auf Holzschalung	$5^1/_2$	10	1·8	



Tabelle II.
Stündliche Erwärmung durch Sonnenstrahlen bei verschiedener Bedeckung.

Temperatur-erhöhung pro Stunde	Vers.-Nr.	Sonnen-Stdn. im Ganzen	Deckmaterial
0·7°	23a	6½	grüne Jalousie
0·72°	17a	9	Korkstein mit weisser Pappe
0·73	11a	5½	Dachziegel mit Berankung
0·88	17b	9	Korkstein m. schwarz. Pappe
0·94	10a	7	Holz u. Dachp. u. Berankung
1·0	42b	4	Dachpappe, weiss gekalkt
1·12	4b	4	weisse dünne Pappe
1·12	25a	8	weisse Jalousie
1·14	2b	3½	weisse dünne Pappe
1·14	15a	1¾	Korkstein mit weisser Pappe
1·2	35b	7½	Milchglas
1·21	12a	7	Schiefer mit Holz
1·23	29b	6½	weisses Tuch u. schwarzer Wollvorhang u. Glas
1·27	37a	2¾	Ziegel mit leichter Berankg.
1·33	22b	3¾	Doppelglas u. weisses Tuch
1·4	24a	5	grüne Jalousie, dicht auf Glas
1·4	6a	2½	Holzbelag weiss
1·43	15b	1¾	Korkstein m. schwarz. Pappe
1·45	11b	5½	Dachziegel
1·5	1b	2	Holzbelag weiss
1·5	4a	4	Zinkblech
1·5	42a	4	Blech und Dachpappe
1·5	41b	5	crême Vorhang, doppelt
1·58	27a	7¼	dicker schwarzer Vorhang
1·6	35a	7½	weisser Vorhang und Glas
1·6	43a	5½	Dachziegel
1·64	9b	7	Dachpappe u. Blech u. Holz
1·64	10b	7	Dachpappe und Holz
1·66	39a	6	Dachziegel auf Holzschalung
1·7	36b	4	Dachziegel
1·7	13b	5	weisser Vorhang und Glas
1·71	31a	7	desgl.
1·73	32a	7½	desgl.
1·8	43b	5½	Holzschalung u. Dachpappe
1·8	37b	2⅔	Dachziegel
1·8	41a	5	doppelter schwarzer Wollvorhang
1·8	7a	5½	Dachziegel
1·85	29a	6½	crême Vorhang und Glas
1·86	18a	7	weisser Vorhang und Glas
2·0	1a	2	Holzbelag schwarz
2·0	39b	6	Dachziegel
2·0	6b	2½	desgl.
2·0	7b	5½	Dachziegel schwarz
2·0	21b	6½	weisses Tuch und Glas
2·0	12b	7	Schiefer
2·1	27b	7¼	crême Vorhang und Glas
2·1	22a	3¾	weisses Tuch und Glas
2·1	23b	6½	desgl.
2·14	14b	7	desgl.
2·14	9a	7	Dachpappe und Blech
2·25	25b	8	weisses Tuch und Glas
2·3	18b	7	schwarzer dünner Vorhang und Glas
2·4	3a	2½	Holzbelag schwarz
2·5	26b	5¾	dicker gelber Leinenvorhang
2·5	16a	1	Korkstein und weisse Pappe
2·5	36a	4	Schiefer
2·59	31b	7	rothes Glas
2·6	2a	3½	schwarze dünne Pappe
2·6	33a	5	blaues Glas
2·61	26a	5¾	weisses Tuch und Glas
2·7	20b	1½	Dachziegel
2·9	40a	3¾	crême Vorhang und Glas
3·0	24b	5	weisses Tuch und Glas
3·0	33b	5	rothes Glas
3·1	30a	2¼	doppelter dunkler Wollvorhang und Glas
3·3	28a	1½	crême Vorhang und Glas
3·4	14a	7	Glasfenster
3·5	16b	1	Korkstein u. schwarz. Pappe
3·7	40b	3¾	durchbrochener Store
3·7	20a	1½	Schiefer
3·71	32b	7½	Ornamentglas und Glas
3·8	30b	2¼	crême Vorhang und Glas
3·85	21a	6½	mattes Glas
4·0	5b	¾	Blech und weisses Holz
4·0	19a	1½	Schiefer
4·0	38b	3	5 cm dickes Rohglas u. Glas
4·2	13a	5	Fensterglas
4·3	19b	1½	Blech, verzinkt
5·0	28b	1½	Store mit Maschen
5·0	38a	3	Fensterglas u. Ornamentglas
5·3	5a	¾	Blech, darüb. schwarzes Holz
6·0	34b	1½	5 cm dickes Rohglas
6·66	34a	1½	Ornamentglas

[Aus dem ägyptischen Regierungshospital in Alexandrien.]

Ueber mit Appendicitis complicirte Leberabscesse.

Von

Dr. **Kartulis.**

(Hierzu Taf. III.)

Es unterliegt gegenwärtig kaum einem Zweifel mehr, dass die tropischen Leberabscesse vorwiegend ihre Entstehung der Dysenterie und zwar der Amöbendysenterie verdanken. Eine geringere Zahl jedoch muss anderen Noxen zugeschrieben werden und steht anscheinend in keinem Zusammenhang mit dem dysenterischen Process. Es sind, abgesehen von den pyämischen Leberabscessen, die auch in nicht tropischen Zonen vorkommen können, Abscesse, die früher von klimatischen Faktoren (hohe Temperatur), von Alkoholismus, Malaria u. dergl. abhängig gemacht wurden, in Wirklichkeit aber in irgend einer Läsion des Gastrointestinalcanals ihren Ausgangspunkt haben.

Der Zusammenhang der tropischen Leberabscesse mit der Dysenterie wurde zwar schon früher von verschiedenen Aerzten in den Tropen betont, indessen der stricte Beweis fehlte, bis die Amöben als Ursache der tropischen Dysenterie erkannt wurden und später dieselben Parasiten in den postdysenterischen Leberzellen wieder aufgefunden wurden.

Es ist jedoch nicht immer leicht, bei allen tropischen Leberabscessen, auch post mortem, die Ursachen zu finden, und es wird auch in der Zukunft Fälle geben, deren Aetiologie dunkel bleiben wird, wie das ja auch bei vielen anderen Krankheiten vorkommt. Alkoholismus und Malaria können sicher nicht allein einen Leberabscess hervorrufen, und wenn es so häufig vorkommt, dass der Leberabscess in den heissen Ländern bei Alkoholisten vorkommt, so muss dieser Umstand dem schädigenden Einfluss



den der Alkohol auf den Gastrointestinalcanal und die Leber ausübt, zugeschrieben werden.

Mit der vorliegenden Veröffentlichung, die als Fortsetzung und Ergänzung meiner früheren Berichte über die Aetiologie der Dysenterie und der tropischen Leberabscesse zu betrachten ist, möchte ich **neun** Fälle von dieser Krankheit bekannt geben, bei welcher die Eintrittspforte in einer Erkrankung des **Wurmfortsatzes** zu suchen war. Sechs von diesen Fällen sind bereits, wenn auch ohne Einzelheiten, in meinen früheren Berichten erwähnt worden, die drei weiteren Beobachtungen stammen aus der letzten Zeit.

Postappendicitische Leberabscesse sind bereits von verschiedenen Beobachtern beschrieben. Für die Entstehung dieser Abscesse ist es vor Allem wichtig zu wissen, ob sie durch Eindringen von Amöben oder durch andere krankhafte Processe des Wurmfortsatzes verursacht werden. Dass die Dysenterieamöben genau so wie vom Darme, so auch vom Appendix ihren Weg in die Leber finden können, ist leicht verständlich. In neuester Zeit hat insbesondere Hoppe-Seiler in Kiel auf diesen Gegenstand wieder aufmerksam gemacht. Der von ihm beobachtete Fall war zwar nicht mit Leberabscess complicirt, denn es handelte sich eigentlich um eine chronische Appendicitis, die durch Operation beseitigt wurde und wobei die Untersuchung des exstirpirten Wurmfortsatzes Geschwüre mit Dysenterieamöben ergab. Da die Dysenterie des operirten Patienten einen chronischen Charakter hatte, ja längere Zeit vollständig latent war und erst später durch die Ansiedelung der Amöben in dem Wurmfortsatz Anlass zu der Appendicitis gab, meint Hoppe-Seiler, dass in manchen Fällen von Leberabscess mit unklarer Aetiologie hier im Appendix wahrscheinlich die Eintrittspforte der Amöben zu suchen sei.

Meine Beobachtungen vertheilen sich in drei Kategorieen, also:

A. In Leberabscesse, bei denen keinerlei dysenterische Erkrankung weder im Intestinaltractus noch im Wurmfortsatz nachweisbar war;

B. in solche nach Dysenterie, complicirt mit gleichzeitiger Amöbeninfection des Wurmfortsatzes, und

C. in Leberabscesse, bei denen ausschliesslich im Wurmfortsatz dysenterische Processe nachweisbar waren, während der übrige Intestinaltractus von Dysenterie frei erschien.

A. Appendicitis durch Fremdkörper. Multiple Leberabscesse (Pyothorax).

Fall I. C. P., 30 Jahre alt, seit 18 Monaten in Aegypten, war weder Potator noch jemals an Dysenterie erkrankt. Pat. soll erst seit 6 Tagen



vor seiner Aufnahme schwer erkrankt sein. Zuerst bekam er starke Schmerzen im rechten Hypogastrium mit Erbrechen und Fieber. Später strahlten die Schmerzen hinauf bis in die Leber und das rechte Schulterblatt aus. Bei der Aufnahme fiebert Pat. bis 39·9. Rechte Ileocoecalgrube schmerzhaft, jedoch sind die Schmerzen am stärksten im rechten Hypochondrium. Die Leber reicht in der Mamillarlinie bis 2 Finger breit unter den Rippenbogen. Hinten am Schulterblatt bis zur Leber ist der Schall gedämpft. Bronchiales Athmen, Fremitus aufgehoben. Nach Wochen langer Schwäche wird nun doch Probepunction im 9. Intercostalraum gemacht. Eiter constatirt. Nach der Punction Temp. 37·3, profuser Schweiss, Tod am 11. Tage.

Bei der Obduction waren in der sehr vergrösserten Leber zwei Abscesse nachweisbar: der operirte und ein auf der Kuppe der Leber befindlicher, welcher das Diaphragma in der Mitte perforirte und sich in die rechte Thoraxhälfte entleert hatte. Im Dickdarme nichts Besonderes, als ein paar leichte Erosionen auf der Bauhinischen Klappe. Keine Spuren von Dysenterie. Processus vermiformis lang und verdickt. In der Mitte befindet sich eingeklemmt ein Olivenkern. Die Schleimhaut stark entzündet, in der Stelle der Einklemmung ist dieselbe verschwärt. Die mikroskopische Untersuchung des Leberabscesseiters wies keine Amöben nach. Die Cultur desselben bleibt negativ. Die Untersuchung der Abscesswandungen zeigt jedoch das Vorhandensein von Staphylokokken.

Auch im Wurmfortsatz sind keine Amöben zu finden. Die Schleimhaut zeigt starke Entzündung, die sich durch Blutungen und reichliche Vermehrung der zelligen Elemente documentirt. Die schlauchförmigen Drüsen sind theilweise im verschwärten Theil der Schleimhaut ganz zerstört und man findet an dieser Stelle verschiedenartige Mikroben, insonderheit Mikrokokken.

Fall II. Appendicitis, Perityphlitis. Multiple Leberabscesse. H. Abdl. Aegypten, 60 Jahre alt. Pat. giebt an, seit mehreren Monaten an „Rheumatismus" zu leiden. Im Hospital ist aber nichts davon zu bemerken, dagegen wird constatirt, dass Pat. an leichtem Durchfall leidet. Die Stühle erfolgen 3 bis 4 Mal täglich, sind flüssig und von dunkelbrauner Farbe. Mikroskopisch enthalten dieselben weder Parasiten noch Blut; höchste Temperatur 38°. Pat. ist zum Skelett abgemagert und klagt, dass er nur Schmerzen in der Lebergegend fühlt. Die physikalische Untersuchung weist auch eine ziemlich grosse Leberdämpfung nach. Bauch eingesunken, nicht schmerzhaft, jedoch bretthart zu fühlen. Im 10. Intercostalraum in der Axillarlinie ein sehr schmerzhafter Punkt. Eine Probepunction ergiebt Eiter in der Leber. (Der Eiter enthält mikroskopisch keine Amöben. Die Cultur desselben bleibt steril.) Tod 23 Tage nach der Aufnahme.

Obduction. Bei Eröffnung des Bauches gewahrt man sofort eine Eiteransammlung in der rechten Ileocoecalgegend. Coecum durch leichte Adhäsion mit dem Peritoneum verwachsen. Coecum mit Eiterflocken bedeckt. Proc. vermiformis etwa 4 cm lang mit dem Coecum stark verwachsen und schwer abzureissen. Es existirt kein Lumen mehr. Schleimhaut des Coecum entzündet. Der untere Rand des rechten Leberlappens reicht bis an das Coecum und ist noch mit diesem verwachsen. — Am Dickdarm

sonst nichts Besonderes. — Die Leber ist sehr gross, von dunkelrother Farbe. In der Mitte des rechten Lappens befindet sich ein kindkopfgrosser Abscess mit nekrotischer Wandung. Nebenan findet man einen zweiten orangegrossen Abscess.

Die mikroskopische Untersuchung des zweiten Abscesseiters war ebenfalls sowohl auf Bakterien wie auf Amöben negativ. Auch im Dickdarm und Leberabscessschnitte fanden sich keine Amöben.

Fall III. Appendicitis — Leberabscess. Hassan D., 50 Jahre alt, Aegypter. Pat. soll nicht an Dysenterie krank gewesen sein, gesteht aber, ein starker Alkoholiker zu sein. Zuerst ist er ungefähr vor 6 Monaten an appendicitischen Symptome erkrankt (starke Bauchschmerzen, Erbrechen, Fieber) derart, dass er längere Zeit bettlägerig, jedoch ohne jegliche ärztliche Hilfe war. Allmählich verschwanden Fieber und Bauchschmerzen, er konnte sogar ausgehen und arbeiten, ohne jedoch seine frühere Gesundheit zu erlangen. Dagegen stellten sich andere schlimme Symptome, wie Leberschmerzen und Durchfall ein, so dass er endlich genöthigt war, das Hospital aufzusuchen. Bei der Aufnahme findet man den Bauch etwas aufgetrieben und druckempfindlich. Gleichzeitig wird eine faustgrosse Geschwulst im rechten Hypochondrium constatirt, die auf Druck sehr schmerzhaft ist. Durch Probepunction gewinnt man den flüssigen Leberabscesseiter, der mikroskopisch untersucht als Detritus sich erweist und keine Spur von Amöben enthält; auch gewinnt man eine Reincultur von Streptokokken. Trotz des schlechten Zustandes des Pat. wird der Abscess mit dem Messer geöffnet. Pat. erholt sich nicht nach der Operation und stirbt am nächsten Tag.

Die Obduction zeigt eine Perforationsperitonitis durch Borstung der dünnen und gangränösen Leberabscesswandungen in das Abdomen. (Streptokokkenperitonitis.) In der Leber war nur der operirte Abscess vorhanden von Fötuskopfgrösse.

Im Dünndarm nichts Besonderes. Auch der Dickdarm erweist sich als durchweg gesund. Das Coecum ist in seinen Wandungen verdickt und aufgetrieben, seine Schleimhaut stark entzündet, jedoch ohne Verschwärungen. Der Wurmfortsatz mit seiner Spitze auf dem Coecum adhärirend ist ziemlich lang und verdickt. Im Lumen keine Fremdkörper, seine Schleimhaut roth, geschwollen und weist kleine punktförmige Erosionen auf.

Die mikroskopische Untersuchung des Coecums und Wurmfortsatzes auf Amöben war negativ. Ihre Wandungen weisen starke entzündliche Processe auf, sonst nichts Besonderes. Auch die Untersuchung des Leberabscesses auf Amöben war negativ, jedoch wurden Streptokokken überall in den Abscesswandungen gefunden.

B. Leberabscesse mit Dysenterie und Amöbenappendicitis.

Fall IV. Dysenterie und Appendicitis. Multiple Leberabscesse. M., 40 Jahre alt, Aegypter. Pat. wird kurz vor seinem Tode ins Hospital aufgenommen.

Obduction: Sehr abgemagerter Cadaver; bei Eröffnung des Abdomens fällt die Leber auf, die vier Finger breit den Rippenbogen überragt. Der Dickdarm ist stark verdickt, die Schleimhaut stark entzündet, eine Partie,



die der Sigmoidea, ist ganz mit diphtherischen Auflagerung besetzt. Sonst findet man überall Geschwüre von verschiedener Grösse. Der Wurmfortsatz ist gleichfalls sehr verdickt. An seinem Orificium am Coecum zwei typische Geschwüre von Linsengrösse, die bis in die Submucosa gehen. Die Schleimhaut ist von tiefrother Färbung, geschwollen und weist starke Schwellung der Follikel auf. Die mikroskopische Untersuchung der Wurmfortsatzschleimhaut zeigte viele noch bewegliche Amöben.

Die Leber ist enorm gross und sehr blutreich. Vena portarum enthält kirschrothes dikflüssiges Blut. Ueberall auf der Oberfläche der Leber gewahrt man viele bis linsengrosse Abscesse. Auch auf der Schnittfläche findet man überall im Leberparenchym kleine Abscesse, deren grösster bis eine Kastanie gross ist und deren Eiter noch lebende Amöben enthielt.

Fall V. Dysenterie mit Appendicitis. Multiple Leberabscesse. Hassan Ham., 20 Jahre alt. Pat. an Dysenterie schwer erkrankt in elendem Zustand in's Hospital aufgenommen; stirbt bald an Erschöpfung.

Bei der Obduction wurden überall im Colon zahlreiche kleine und grössere Geschwüre gefunden. Im Coecum waren sechs typische Geschwüre vorhanden. Der ganze Dickdarm stark verdickt. Wurmfortsatz 6^{cm} lang und verdickt, die Schleimhaut stark entzündet und weist in der Mitte zwei linsengrosse Geschwüre auf.

Leber stark vergrössert. Im rechten Leberlappen ein apfelgrosser Abscess mit dickflüssigem weissem Eiter gefüllt. Im Spiegel'schen Lappen befindet sich ein wallnussgrosser Abscess mit gleichem Inhalt. Die übrigen Organe unverändert. Bei der mikroskopischen Untersuchung, sowohl des Leberabscesseiters als auch des Darm- bezw. Appendixschleimes finden sich Amöben mit lebhafter Eigenbewegung.

Fall VI. Gangränöse Appendicitis-Perityphlitis. Amöbendysenterie. Multiple Leberabscesse. Alex Salem, Aegypter, 53 Jahre alt. Vor etwa einem Jahre hat Pat. zuerst Seitenschmerzen rechts gespürt. Nach einigen Tagen gingen die Schmerzen vorüber. Pat. kränkelte aber fortwährend; schliesslich bildete sich in der rechten Lumbargegend ein kleiner Abscess, der spontan zur Oeffnung gelangte und allmählich wieder ausheilte. Einen Monat ungefähr vor seiner Aufnahme in's Hospital stellten sich die Schmerzen wieder ein und ausserdem beginnt an dem rechten Rippenbogen eine Hervorwölbung zu erscheinen, die schnell die Grösse einer Faust erreichte. Pat., der sehr heruntergekommen ist, erinnert sich nicht genau, ob er jemals an Dysenterie gelitten habe. Bei der Aufnahme wird sofort ein faustgrosser elastischer Tumor unter dem rechten Hypochondrium constatirt, der bei Eröffnung mit dem Messer reichlich Eiter entleert. Die mikroskopische Untersuchung des Eiters ergiebt neben zahlreichen intacten Eiterzellen und gut färbbaren Streptokokken hier und da grosse hyaline Kugeln (todte Amöben). In den aus dem Eiter angelegten Culturen wachsen in Reincultur Streptokokken. Pat. erholt sich nach der Operation nicht und stirbt 9 Tage nach Eröffnung des Leberabscesses an Erschöpfung.

Die Obduction ergiebt folgenden Befund: In der rechten Ileocoecalgegend befindet sich ein Eiterherd zwischen dem miteinander verwachsenen Coecum und Colon. Der Proc. vermiformis ist im Eiterherd mit einer dicken

Schicht von Eiter belegt, 5 cm lang, jedoch unförmig und verdickt. Derselbe ist so bröcklich, dass er beim blossen Anfassen in nekrotische Fetzchen und Klümpchen zerfällt. Das Orificium auf dem Coecum befindet sich durch neugebildetes Gewebe geschlossen. An dieser Stelle reichliche Pigmentirung. Der ganze Dickdarm weist nur im Colon asc. einige kleine Geschwüre auf, die übrigens theilweise schon vernarbt sind. Leber sehr vergrössert; in der Mitte des rechten Lappens befinden sich neben einander liegend zwei orangegrosse Abscesse, von welchen der eine — der operirte. grösstentheils vernarbt ist. Die vernarbten Wandungen, sehr hart von grünweisser Farbe, ziehen strahlig eiternd bis ins gesunde Lebergewebe. Im übrigen Lebergewebe gewahrt man noch drei derartige Narben, die auf alte geheilte Eiterherde schliessen lassen. Am untersten Rand des rechten Lappens befindet sich eine weisse Stelle von 7 cm Umfang und weicher Consistenz. Dieselbe stellte den während des Lebens nach aussen in die Lumbargegend spontan geöffneten Abscess dar (vgl. Krankengeschichte!).

Die mikroskopische Untersuchung der Abscesswandungen sowohl der frischen wie der in Heilung begriffenen Leberabscesse zeigt überall noch schön färbbare Amöben. Dieselben liegen vorwiegend zwischen Detritus von Leberzellen und Eiterkörperchen. In den ausgeschnittenen Colongeschwürchen waren noch die Amöben zu sehen, lagen aber tief in der Submucosa.

Fall VII. Alte Amöbentyphlitis bezw. Appendicitis. Multiple Leberabscesse. Pyothorax dext. Zeidel, Sudanese, 30 Jahre alt. Ungefähr 40 Tage vor seiner Aufnahme soll Pat. an starken Koliken im Bauch, insonderheit in der rechten Bauchhälfte gelitten haben. Gleichzeitig bestand blutig-schleimiger Durchfall und Fieber. Bei der Aufnahme sind diese Symptome nicht mehr nachweisbar; eher besteht Verstopfung; jedoch ist der Bauch überall druckempfindlich. Die Leberdämpfung stark vergrössert und auf Druck schmerzhaft, namentlich zwischen dem 9. und 10. Intercostalraume. Auch hinten rechts der Thoraxhälfte der Schall gedämpft. Bronchiales Athmen. Angophonie. Eine Probepunction unter der Scapule ergiebt seröses Exsudat, eine zweite Punction im 9. Intercostalraum dickflüssigen Eiter. (Fieber bis 39·6). Durch Resection der 9. Rippe wird ein sehr grosser Leberabscess — 12 cm tief — freigelegt. Tags darauf fällt die Temperatur bis 37·4 herunter und Pat. fühlt sich bedeutend erleichtert. Jedoch steigt dieselbe am 6. Tag nach der Operation wieder bis auf 39°. Alle Symptome deuten auf einen anderen Abscess, der auch im 10. Intercostalraum in der Axillarlinie gefunden und gespalten wird, jedoch stirbt Pat. am nächsten Tag.

Mikroskopische Untersuchung des Eiters beider Abscesse: Die Eiterzellen sind nur am zweiten Abscess intact, im ersten hingegen zerstört. Bewegliche Amöben sind gleichfalls nur im zweiten Abscess nachweisbar. Cultur. Die Nährmedien mit Eiter des ersten Abscesses besät, bleiben steril. Auf derjenigen des zweiten Abscesses wächst Stophylococcus aureus in Reincultur.

Obduction. Leber grösser als normal; auf dem gewölbten Theil des rechten Lappens liegen die zwei operirten Abscesse. Der erste von Kindskopf-, der zweite von Faustgrösse. In der Mitte des Lappens findet man



noch einen dritten Abscess von Orangegrösse. Auf der Kuppe ein weiterer Abscess, dessen Wandungen nach oben mit dem Diaphragma und hinteren Lungenlappen stark verwachsen. In diesem Lungenlappen befindet sich ein fünfter nussgrosser Abscess auch abgekapselt. Die rechte Pleura enthält seröses Exsudat. Im Mediastinalraum ferner gewahrt man einen apfelgrossen abgekapselten Eiterherd. Linke Pleura und Lunge bieten nichts Besonderes. Das Herz zeigt deutliche Verfettung des Myokard. Milz und Nieren makroskopisch unverändert. Dünndarm und Magen zeigen durchweg normale Verhältnisse. Im Dickdarm ist nur das Coecum auffallend verdickt und erweist seine Schleimhaut stark geschwollen und theilweise pigmentirt. Verschwärung derselben fehlt. Am Orificium des Appendix ein linsengrosses Geschwür mit grünem Grund. Appendix selbst etwas verdickt, geschlängelt; das Lumen infolge der Schleimhautschwellung verengert.

Mikroskopische Untersuchung: Amöben wurden wie schon bemerkt in allen Leberabscessen theils lebend, theils im abgestorbenen Zustand gefunden. Auch in den kleinen Lungenabscessen waren dieselben deutlich zu erkennen, sowohl im frisch untersuchten Eiter, als auch später in den Absceсswandungen. Im Mediastinalabscess fanden sich keine Amöben. In den Fäces, sowie auch nach dem Tode, im Schleim des Appendix konnten keine Amöben gefunden werden, jedoch zeigt sich in Schnitten der Wandung eine deutliche Hyperplasie des Gewebes, namentlich der Submucosa, durch Bindegewebe neue Gefässbildung und Blasenzellen.

Fall VIII. Typhlitis bezw. Appendicitis. Multiple Leberabscesse. N. Lafori, Grieche, 32 Jahre alt. Pat. erkrankte 35 Tage vor seiner Aufnahme in's Hospital an Dysenterie. Die Kolikschmerzen waren sehr heftig, namentlich rechts im Unterleib. Dieser Zustand dauerte ungefähr 20 Tage lang und schliesslich schien Besserung einzutreten, als Pat. plötzlich stechende Schmerzen im rechten Hypochondrium bekam, die ihm Ruhe und Schlaf raubten. Die zunehmende Verschlechterung seines Zustandes nöthigt den Pat., das Hospital aufzusuchen.

Bei der Aufnahme macht Pat. einen sehr leidenden Eindruck und ist sehr anämisch und abgemagert. Die Augenconjecturen leicht ikterisch gefärbt. Urin eiweissfrei, enthält aber Gallenfarbstoff und Urobilin. Temperatur 39·0. Stuhlausleerungen erfolgen mehrmals täglich schmerzlos, ohne Blut, jedoch mit etwas Schleim gemengt und enthalten viele Amöben, aber sämmtlich bereits abgestorben, ohne Eigenbewegung.

Die physikalische Untersuchung ergiebt rechts vorn von der 4. Rippe bis 2 Finger breit unter dem Rippenbogen absolute Dämpfung. Hinten reicht dieselbe von der Schulterblattspitze bis an die letzte Rippe. Fremitus hinten aufgehoben. Bronchiales Athmen. Es besteht hochgradige Dispnoë. Bauch etwas eingesunken und in der rechten Ileocoecalgegend resistenter und druckempfindlicher als links. Die Diagnose wird auf einen in die rechte Thoraxhälfte eröffneten Leberabscess gestellt. Es werden deshalb die 8. und 9. Rippe resecirt. 17. IX. 02. In dem 18^{cm} tiefen Leberabscess entdeckt man eine Oeffnung im Diaphragma, durch welche leicht der Zeigefinger gleitet und in die rechte Pleurahöhle geht. Drainage. Am nächsten Tage der ganze Körper leicht, und dem nachfolgenden stark ikterisch gefärbt.



Am 19. IX. Singultus. Temp. 37·8. Am 20. IX. Dyspnoë stärker. Allgemeinzustand verschlimmert, Temp. 38·4. Am 23. IX. todt.

Der Abscesseiter enthält mikroskopisch untersucht zerstörte Eiterkörperchen, einige Amöbenkugeln und Choriot'sche Krystalle. Cultur fällt negativ aus.

Die Obduction ergiebt folgenden Befund: Sehr grosse Leber. Im rechten Lappen ein kindskopfgrosser Abscess (der operirte!), dessen Wandungen nach oben mit dem Diaphragma bis auf eine fingerdicke Ceffnung verwachsen sind. Die Pleura costalis und Pleura pulm. sind mit einer ziemlich dicken Schicht von Eiter bedeckt. Sing. contrahirt. Im rechten Leberlappen befindet sich sonst unterhalb des operirten ein zweiter orangegrosser Abscess mit dickflüssigem eitrigem Inhalt. Gallenblase stark mit dunkelgrünem Gelb gefüllt. Gallengänge frei. Magen erweitert, sonst ohne sichtbare Veränderungen. Auch der Dünndarm scheint unverändert. Im Dickdarm findet man nur im Coecum, hier und da einige alte hämorrhagische Stellen mit Pigmentablagerung, die Wandungen sind dicker als in der Norm. An der Schleimhaut gewahrt man sonst einige Follikulargeschwüre, jedoch keine typischen Dysenteriegeschwüre. Auch im verdickten Wurmfortsatz ist die Schleimhaut stark geschwollen und die Follikel heben sich sehr deutlich ab, jedoch ohne jeglichen, dem blossen Auge sichtbaren Substanzverlust. In den übrigen Organen fand sich nichts Besonderes bis auf die Milz, die sehr klein und von derber Consistenz war.

Die mikroskopische Untersuchung des zweiten Leberabscesses bietet viele noch lebende Amöben und intacte Eiterzellen. Auf Cultur wächst der Bacillus pyacyoneus. Das aus der Vena port. entnommene Blut enthält keine Amöben, jedoch viele grosse und kleine Lymphocyten, letztere mit Granulation, sehr viele mononucleäre und wenige polynucleäre Leukocyten. Auf Cultur wächst auch hier der Pyacyoneus. In den Leberabscesspräparaten, sowohl des operirten, als auch insbesondere des intacten Abscesses sind die Amöben nachweisbar.

Im Coecum und Appendixschnitte konnten keine Amöben gefunden werden; dagegen findet sich eine pigmente Hyperplasie der Submucosa.

Fal lIX. Appendicitis amoebica. Typhlitis amoebica. Multiple Leberabscesse. Ahmed A., Fellach, 35 Jahre alt .Die Krankengeschichte giebt in diesem Fall nur undeutliche Anzeichen von Dysenterie. Pat. erinnert sich nicht einmal in den letzten Monaten an gewöhnlicher Diarrhöe gelitten zu haben. Er will nur vor 40 Tagen zuerst heftige Schmerzen im Unterleib bekommen haben, die nach oben rechts ausstrahlten und so quälend waren, dass Pat. das Bett nicht verlassen konnte. Erst nachdem die Schmerzen in der Lebergegend stärker wurden und gleichzeitig hohes Fieber hinzutrat, suchte Pat. ärztliche Hilfe.

Bei der Aufnahme des Pat. in's Hospital fällt sogleich eine Hervorwölbung der unteren Hälfte des Thorax rechts auf. Diese Körpergegend ist gleichzeitig auf Druck sehr schmerzhaft. Bauch leicht aufgetrieben. In der Ileocoecalgegend auf Druck empfindlich. Es besteht Verstopfung seit zwei Tagen. Temp. 39°. Nach Feststellung durch Punctionen im 9. Intercostalraum auf Leberabscess wird zur Operation geschritten und ein 4 cm langer Schnitt in die 9. Rippe resecirt. Es wird dickflüssiger Eiter und



eine faustgrosse Höhle entleert. Am nächsten Tag fühlt sich Pat. etwas besser, jedoch Abends verschlechtert sich sein Zustand und in der darauf folgenden Nacht tritt der Tod ein.

Obduction. Nach Eröffnung des Bauches gewahrt man sofort in der Ileocoecalgrube Ansammlung von etwa einen Löffel voll dicken flockigen Eiters. Das aufgeblähte Coecum wird von einer fauligen Schwarte bedeckt. Wurmfortsatz 9 cm lang, nicht verdickt, jedoch geschlängelt, zeigt keine Perforationsstelle.

Leber vergrössert, von harter Consistenz und dunkelbrauner Farbe. In der Mitte des rechten Lappens befindet sich der operirte Abscess von Orangengrösse. Ueberall auf der Oberfläche der Leber, sowohl in den Durchschnitten im Parenchym findet man zahlreiche andere kleine Abscesse. Viele derselben, namentlich auf der Oberfläche, enthalten keinen Eiter, sondern erweisen sich als Nekrose der Lebersubstanz. Auf der Kuppe der Leber ein zweiter orangengrosser Abscess mit dickem, rahmigartigem Eiter angefüllt. Vena portar. mit dickflüssigem, dunkelrothem Eiter gefüllt. Magen und Dünndarm makroskopisch unverändert. Das Coecum zeigt eine merkliche Verdickung in seinen Wandungen. Die Schleimhaut erweist sich leicht geröthet und neben dem Orificium des Appendix finden sich drei kleine unregelmässige Geschwüre mit grünweisser Basis und leicht entzündeten Rändern. Im Lumen des Appendix findet man die Schleimhaut nekrotisch, ferner gewahrt man daselbst sechs linsengrosse Geschwüre mit überragenden entzündlichen Rändern und nekrotischer Basis, die bis in die Submucosa reichen. Die mikroskopische Untersuchung des im Lumen des Appendix befindlichen Schleimes bezw. der abgestossenen Mucosa zeigt viele unbewegliche Amöben, während der Detritus aus dem Coecumgeschwürchen nur abgestorbene Amöben nebst nekrotischem Epithel mit Eiterzellen enthält.

Der Eiter des operirten Leberabscesses besteht aus Detritus und enthält weder Amöben noch Bakterien. Die Cultur desselben war negativ. Bei der Untersuchung des zweiten Abscesses fanden sich mikroskopisch todte Amöben in grosser Zahl. Bakterien weder mikroskopisch noch culturell nachweisbar.

Die Untersuchung sämmtlicher Präparate der erkrankten Wurmfortsätze zeigt im Ganzen fast das gleiche bekannte Bild des Amöbengeschwüres. Die Abweichungen entsprechen den anatomischen Verhältnissen des Wurmfortsatzes. Es sind deshalb hier meistentheils die Follikelstellen angegriffen. Die Mucosa wird auch hier unterminirt, jedoch beschränkt sich die Verschwärung auf die obere Schicht der Submucosa. Die Amöben findet man vertheilt überall in den Lymphräumen der Submucosa und Muscularis. Eine Ansammlung der Amöben in der Basis des Geschwüres, so wie es in den typischen Darmgeschwüren zu sehen ist, war in den untersuchten Fällen nicht mehr zu sehen. Dieselben waren vielmehr überall an der Submucosa in einzelnen Exemplaren, wie erwähnt, in den Lymphspalten zu sehen (s. Taf. III, Fig. 1). In der Submucosa sind die Gefässe erweitert, ihre Wandungen verdickt. Die Hyperplasie der Submucosa zeichnet sich durch Neubildung von Bindegewebe,



Plasmazellen und jungen Capillaren aus. In der Muscularis fehlt die Gefässbildung, die Muskelfasern sind dagegen bedeutend verdickt. Auch hier sieht man die Lymphräume erweitert.

Das Eindringen der Amöben erfolgt auch hier, wie sonst, in den übrigen Dickdarmgeschwüren zuerst durch Zerfall des Epithels und Ansiedelung derselben in das Lumen der schlauchförmigen Drüsen. In unseren Fällen war dieses Bild wegen der seit längerer Zeit bestehenden Erkrankung des Wurmfortsatzes nicht so charakteristisch (Taf. III, Fig. 2 stammt aus einem frischen Colongeschwür), an einigen Stellen jedoch waren die Parasiten auch hier deutlich zu erkennen. Das weitere Vordringen derselben geschieht durch Zerstörung der Musc. mucosae in die Submucosa, wo sie das schon bekannte Geschwür der Amöbendysenterie hervorrufen. Bei schweren Fällen kann die Zerstörung bis in die Muscularis und endlich bis zur Perforation führen.

Ueberblickt man nun die geschilderten Krankheitsbilder, so ergiebt sich, dass in sämmtlichen Fällen dem Leberabscess eine Erkrankung des Blinddarms und des Wurmfortsatzes vorausgegangen ist. In den ersten drei Fällen handelt es sich um gewöhnliche Appendicitiden, die aber während des Lebens keine nennenswerthen Krankheitserscheinungen gezeigt haben. In den übrigen sechs Fällen war das Grundleiden dysenterischer Natur, jedoch lag eigentlich nur in den Fällen VII, VIII und IX ein auf den Wurmfortsatz und das Coecum beschränkter Process vor, in den anderen Fällen war mehr oder weniger auch der übrige Dickdarm in Mitleidenschaft gezogen. Im Fall IX namentlich dürfte man nur von einer reinen Amöbenappendicitis sprechen, denn die im Blinddarm vorhandenen drei kleinen Geschwüre konnten im Vergleich zu der weit fortgeschrittenen Erkrankung des Wurmfortsatzes (Verschwärung mit noch lebenden Amöben) kaum in Betracht gezogen werden. Die Fälle VII und VIII dürften als posttyphlitische bezw. appendicitische Leberabscesse angesehen werden. Obwohl bei diesen bereits der Process abgelaufen war, existiren noch deutliche Merkmale von einer vorausgegangenen dysenterischen Erkrankung.

Es ist sonst kein seltenes Vorkommniss, dass es bei leicht verlaufenden Erkrankungsfällen von kurzer Dauer, auch post mortem, nicht immer gelingt, eine vorausgegangene dysenterische Erkrankung genau zu bestimmen. Abgesehen von der äthiologischen Bedeutung dieser Fälle für die Genese der Leberabscesse, besitzen dieselben auch hohes Interesse in diagnostischer Hinsicht. Es gehört nicht in den Rahmen dieser Mittheilung, über dieses Krankheitsbild eingehender zu berichten. Ich habe schon in meinem ersten Bericht einige Krankengeschichten erwähnt, bei welchen im Leberabscesseiter noch Amöben vorhanden waren, während



dieselben im Darm vermisst wurden. Bei anderen Fällen wieder kommt es vor, dass die Amöben überhaupt völlig verschwunden sind und sowohl in den Leberabscesswandungen, wie auch im Dickdarm vollständig vermisst werden, obgleich eine dysenterische Erkrankung bestimmt vorausgegangen war, sei es, dass die Diagnose sich auf eine zuverlässige Anamnese, oder auf Untersuchung der Ausleerungen im ersten Stadium der Krankheit stützt. Fehlt aber die Krankengeschichte, oder ist dieselbe ungenau, wie es häufig hier bei Fellachen oder sonst der niederen Volksclasse angehörigen Individuen vorkommt, so ist man über die Natur der Erkrankung im Ungewissen und es bleibt nur übrig, in den letalen Fällen durch die Autopsie, insbesondere durch Untersuchung von Schnittpräparaten grössere Klarheit zu gewinnen.

Wie eine dysenterische Erkrankung mit latent verlaufenen klinischen Symptomen leicht übersehen werden kann, lehrt der Fall eines jungen Collegen, der dieser Krankheit zum Opfer fiel. Derselbe war wenige Jahre in Aegypten, war stets gesund, als sich plötzlich bei ihm Symptome einer acuten Hepatitis einstellten. Pat. stellt hartnäckig eine vorhergegangene Dysenterie in Abrede. Erst als nach einigen Tagen in dem Eiter seines punctirten Leberabscesses mikroskopisch lebende Amöben gefunden wurden und dieser Befund ihm mitgetheilt wurde, erinnerte er sich, etwa 14 Tage vor Beginn der Lebersymptome ein paar Tage lang Koliken mit geringfügigen blutig-schleimigen Stühlen gehabt zu haben. Diese Symptome jedoch besserten sich bald und Pat. ging weiter seiner anstrengenden Arbeit nach, bis schliesslich heftige Leberschmerzen, von hohem Fieber begleitet, ihn an das Bett fesselten. Eine Laparotomie stellte das Vorhandensein von mehreren nicht operablen Leberabscessen fest. Bei der Obduction, welche auf die Leber allein beschränkt wurde, fanden sich 22 Leberabscesse, deren grösster von Apfelgrösse war, die übrigen viel kleiner und eher als Nekrose des Lebergewebes aufzufassen waren. Sowohl im Abscesseiter, als auch in den Schnitten der Abscesswandung waren die Amöben in grosser Zahl zu sehen.

Als praktische Schlussfolgerung für die Prophylaxe des Leberabscesses ergiebt sich aus den dargelegten Thatsachen, wie nothwendig es ist, solche latente Formen von Amöbeninfection rechtzeitig zu erkennen und zu beseitigen, um damit der Entstehung eines Leberabscesses in späterer Zeit vorzubeugen. An Orten, an welchen Amöbendysenterie endemisch vorkommt, muss an die Möglichkeit eines solchen nicht nur bei manifestem klinischen Symptomencomplex, sondern auch bei Vorhandensein unklarer und scheinbar unbedeutender Symptome gedacht werden. Die mikroskopische Untersuchung der Ausleerungen ermöglicht eine sichere Diagnose. Aehnlich wie bei Cholera schon seit Jahren und bei Abdominal-



typhus und Anchylostomiasis gerade durch die Erforschungen der letzten Zeit die Bedeutung der rechtzeitigen Erkenntniss der latenten Fälle für die praktische Prophylaxe anerkannt ist, so muss dasselbe auch für die Amöbendysenterie gelten; ja für diese letztere Krankheit sogar noch um so mehr, als der Träger der Amöbeninfection nicht nur seine Umgebung gefährdet, sondern auch in hohem Grade selbst durch die möglichen Folgen seiner latenten Infection durch einen eventuellen späteren Leberabscess bedroht ist. Hat man einmal die bestehende Amöbeninfection — und sei sie auch nur latent — als solche erkannt, so stehen uns ja glücklicher Weise Mittel zu Gebote, dieselbe rationell zu bekämpfen. In erster Linie sei hier nochmals auf die vom Verfasser zuerst empfohlene und in zahlreichen Fällen erprobte örtliche desinfectorische Behandlung mittels hoher Darmeingiessungen mit Tanninlösungen hingewiesen. Je früher der dysenterische Process als solcher erkannt und entsprechend behandelt wird, desto grösser sind auch die Aussichten auf prompte und dauernde Beseitigung der Infection. Sollte aber trotz fortgesetzter sorgfältiger Behandlung (insbesondere bei veralteten Fällen) das Bestehen von Symptomen seitens des Wurmfortsatzes es wahrscheinlich machen, dass sich daselbst ein latenter Herd der Amöbeninfection etablirt habe, welcher (in Folge der durch die anatomischen Verhältnisse gegebenen Schwierigkeiten) der erwähnten Behandlung nicht weicht, so ist unbedingt Hoppe-Seiler Recht zu geben, wenn er auf die Nothwendigkeit eines chirurgischen Eingriffes, der Exstirpation des Wurmfortsatzes in solchen Fällen, besteht. Durch rechtzeitige Beseitigung eines derartigen permanenten Infectionsherdes wird es vielleicht in Zukunft möglich sein, manche Fälle von sog. „idiopathischen Leberabscess" zu verhüten.



Litteratur-Verzeichniss.

Ashby, A case of pyemic abscess of the liver secondary to an Ulcer of the coecal appendix, resulting from inpaction of a pin. *Lancet.* 1879. Vol. II.

Bertrand et Fontan, *Traité medico-chirurgical de l'hépatite suppurée des pays chauds.* Paris 1895.

Fraenkel, A., Zwei Fälle von Leberabscess nach Perityphlitis, deren einer in Heilung überging, der andere tödtlich verlief. Der erstere heilte nach Operation von Körte.

Haasler, Folgekrankheiten der Ruhr. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1904. S. 28.

Hoppe-Seiler, *Münchener med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 25.

Kartulis, Aetiologie der trop. Leberabscesse. Virchow's *Archiv.* 1889. Bd. CXVIII.

Derselbe, *Handbuch der spec. Pathologie u. Therapie* von Nothnagel. 1896. Bd. V. 3.

Langenbuch, Chirurgie der Leberabscesse. *Deutsch. Chirurg.* 1894. Lief. 45c. S. 246.

Murchison, *Clinical Lectures on the liver diseases.* Vol. LXIX.

Payne, Two cases of supp. of the liver consequent on irritation of the appendix verwif. etc. *Transactions of the pathol. Soc. of London.* Vol. XXXI.

Reinhold, Fälle von Leberabscess nach veralteter, völlig latent verlaufener Perityphlitis, nach Duodenalgeschwür, wahrscheinlich durch einen Gallenstein hervorgerufen. (Bei sorgfältiger Untersuchung und Exploration während des Lebens war niemals, auch in der Co calgegend nicht, eine locale Empfindlichkeit nachzuweisen.) Die Leberabscesse waren multipel und klein.

Rogers, L., *Brit. med. Journal.* 20. Sept. 1902.

Souques, Abcès multiples du foie consecut. à une Typhliti ulcereuse. *Bull. de a Société anatomique.* 1889.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. III.)

Fig. 1. (Fall IX.) Amöbenappendicitis. Typisches Amöbengeschwür. Einen Nekrose der Oberfläche bis an die Submucosa, welche starke Hyperplasie zeigt. Follikel. Erweiterung u. Verdickung der Gefässe. Starke Neubildung von Bindegewebe. Amöben (hier als kleine blaue Kugeln abgebildet) meistens in der Mitte der Submucosa und links oben unterhalb der Geschwürbasis. Muscularis stark hypertrophirt. Amöben fast überall in den Lymphräumen zu sehen. Serosa — rosa gefärbt — zeigt blaue Punkte. Bakterieninvasion, von dem paratyphlitischen Abscess herstammend. — Schwache Vergrösserung. Zeiss Obj. A. A. Comp. Oc. 2. — Chrom. Eosinfärbung.

Fig. 2. Dysenterieamöben im Lumen der schlauchförmigen Drüsen. — Nigrosinfärbung. (Zeiss Oc. 4, Obj. Oel-Immersion 2 mm, Apert. 1·30.)

[Aus dem bakteriol. Laboratorium des Königl. Gesundheitsamtes in Rom.]
(Director: Prof. Gosio.)

Die Bedeutung der Ratten und Flöhe für die Verbreitung der Bubonenpest.

Von

Dr. Carlo Tiraboschi.

I. Bedeutung der Ratten und Mäuse.

„Früher[1] ging man von der Ueberzeugung aus, dass der pestkranke Mensch im höchsten Grade ansteckend sei und dass die Krankheit nur durch pestkranke Menschen und deren Effekten verschleppt werde. Neuerdings aber hat es sich herausgestellt, dass nur diejenigen Pestkranken ansteckend sind, welche an Pestpneumonie leiden, ein Zustand, welcher glücklicher Weise nicht oft vorkommt, und dass die eigentliche Verschleppung der Pest durch die Ratten stattfindet. Es unterliegt keinem Zweifel mehr, dass in den allermeisten Fällen, wenn nicht in allen von Verschleppung der Pest durch den überseeischen Verkehr, dieselbe durch Pest unter den Schiffsratten bewerkstelligt wurde. Auch hat sich gezeigt, dass überall da, wo bewusst oder unbewusst die Ratten vertilgt wurden, die Pest schnell verschwand, während sie an anderen Orten, wo man sich um die Rattenpest zu wenig gekümmert hat, die Seuche ihren Fortgang genommen hat. Dieser Zusammenhang menschlicher Pest mit der Rattenpest war bis dahin völlig unbekannt, und so kann man auch denjenigen, welche die jetzt geltenden Maassregeln gegen die Pest geschaffen haben, keinen Vorwurf daraus machen, wenn ihre Anordnungen erfolglos geblieben

[1] Robert Koch, Die Bekämpfung der Tuberculose u. s. w. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901. S. 550.



sind . . . so ist es auch erklärlich, dass die Schutzimpfung und die Anwendung von Heilserum so wenig Effekt gehabt haben. Es mögen dadurch eine gewisse Anzahl von Menschen vor der Krankheit bewahrt geblieben sein, aber die Ausbreitung der Seuche im Ganzen ist dadurch nicht im Geringsten gehindert."

„Dass[1] Ratten, Mäuse und andere Nagethiere von der Beulenpest des Menschen in Mitleidenschaft gezogen werden und unter Umständen zu ihrer Verbreitung in nicht geringem Maasse beitragen können, diese Erkenntniss hat sich der wissenschaftlichen Welt ganz neuerdings, beim Studium der letzten, jetzt noch herrschenden Pestpandemie erschlossen." Aber „eine Besonderheit der jetzigen Pestpandemie ist die Betheiligung der Ratten, wie sich bei näherer Nachforschung herausgestellt hat, keineswegs. Aus der älteren indischen Pestlitteratur hat man entnehmen können, dass in den Heimathländern der Pest an den Abhängen des Himalaya schon vor Jahrhunderten zu Zeiten von Epidemieen unter den Menschen nicht nur auffallendes Sterben der Ratten bemerkt, sondern sogar schon ganz richtig beobachtet worden ist, dass die Berührung einer kranken oder todten Ratte die Entwickelung einer Pesterkrankung beim Menschen hervorzurufen vermöge. Neuerdings hat man auch erfahren, dass in manchen Gegenden, wo Pestherde endemisch bestehen, den Eingeborenen Unruhe und Sterben der Ratten und ähnlicher Nagethiere ganz allgemein als ein Zeichen nahender Pest gilt, das sie zu schleuniger Flucht aus ihren Wohnsitzen veranlasst. Derartige Thatsachen, die aus räumlich ganz getrennten und zum Theil jeder Verbindung unter einander ermangelnden Landstrichen berichtet werden, so aus bestimmten Theilen Chinas und Sibiriens, einigen nordindischen Provinzen und pestverseuchten Bezirken Innerafrikas, beweisen ebenfalls, dass die Pest nicht zum ersten Male auf ihrem jetzigen Zuge neben den Menschen auch die Ratten und Mäuse ergreift." „Um so auffallender ist es, dass wir bis in die jüngste Zeit von der Betheiligung der Nager an der Pest nichts gewusst haben."

In den letzten Jahren ist diese Frage schon von mehreren Forschern des Studiums für werth erachtet, auffallender Weise aber in ganz verschiedenem Sinne beantwortet worden. Denn, während Nuttall[2] und Sticker[3] sagen, dass in den zahlreichen Pestschriften viele und un-

[1] Rudolf Abel, Was wussten unsere Vorfahren von der Empfänglichkeit der Ratten u. Mäuse für die Beulenpest des Menschen? *Diese Zeitschr.* 1901. Bd. XXXVI.

[2] Nuttall, Zur Aufklärung der Rolle u. s. w. *Centralblatt für Bakteriologie* Bd. XXII.

[3] Sticker, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1898.



zweideutige Mittheilungen über die Betheiligung der Ratten, Mäuse u. s. w. bei Pestepidemie des Menschen enthalten seinen, behaupten Netter[1], Proust[2] und Abel[3] das Gegentheil. Die Arbeit Abel's kann man fast als erschöpfend ansehen; daher verweise ich den Leser auf dieselbe, indem ich mich darauf beschränke, die wichtigsten Schlussfolgerungen hervorzuheben und hier und da einige Bemerkungen hinzuzufügen.

I. Das älteste Document, das von einem Zusammenhang zwischen Nagern und Pest berichtet, hat man in der Bibel, Regum lib. 1, Cap. V et VI, zu finden geglaubt[4], wo erzählt wird, dass die Philister, als sie den Juden die Bundeslade geraubt hatten, vom Herrn mit einer schweren Seuche gestraft wurden. Ueber diese biblische Erzählung hat man viel discutirt; meiner Meinung nach hat man jedoch die wichtigste Stelle nicht in Erwägung gezogen; ich führe dieselbe aus der Vulgata an: „Aggravata est autem manus Domini super Azotios et demolitus est eos et percussit in secretiori parte natium Azotum et fines eius. Et[5] ebullierunt villae et agri in medio regionis illius et nati sunt mures et facta est confusio mortis magnae in civitate.“ Es möchte den Anschein haben, als ob es sich hier um einen Nexus zwischen Ratten und Epidemie handelte; aber es wird von diesen Thieren nicht gesagt, dass sie starben, sondern dass sie sich vermehrten (et nati sunt mures) und aus dem ganzen Zusammenhang geht hervor, dass dieselben nicht als Pestträger, sondern als Zerstörer der Ernten betrachtet wurden (qui demoliti sunt terram, VI, 5). Dass die betreffende Seuche jedoch eine Pestepidemie war, wird durch die Worte: percussit in secretiori parte natium nicht absolut erwiesen, obwohl diese Worte im Hebräischen folgendermaassen lauten: Gott schlug sie mit den Apholim, d. h. Beulen am After.

Dass man im alten Aegypten angeblich die Maus oder die Ratte als Sinnbild der Vernichtung gelten liess, erklärt sich zur Genüge aus der Rolle, die den Thieren als Zerstörern der Saaten und Ernten zukommt.

Bei den Schriftstellern des klassischen Alterthums sucht man vergebens Andeutungen von irgend welcher Betheiligung der Ratten bei Epidemien unter den Menschen. Das Auftreten tödtlicher Seuchen unter anderen Thieren vor oder mit einer menschlichen Epidemie wird dagegen häufig

[1] Netter, Epidémiologie et prophilaxie de la peste. *Revue d'hygiène.* 1897.

[2] Proust, *La défense de l'Europe contre la peste.* Paris 1897.

[3] A. a. O.

[4] Dieses Buch führt auch den Titel: *Erstes Buch Samuel.*

[5] Den folgenden Zusatz haben nur die griechische Uebersetzung und die lateinische Vulgata.



erwähnt. Die Stelle bei Plinius[1]: Mures imminentibus ruinis praemigrant ist für unseren Fall ohne Werth. Grössere Bedeutung kommt den Worten Strabo's zu[2], über die Menge der Mäuse in Spanien, „woraus zuweilen sogar pestartige Krankheiten erfolgen".

Bei den arabischen Aerzten hat Abel keinerlei Angaben über die Ratten in Beziehung zu der Pest entdeckt. Nur Avicenna[3], ein um das Jahr 1000 lebender Arzt, sagt, als er von den Vorzeichen der Pest spricht, Folgendes: „Et de eis quae significant illud (das Nahen der Pest) est ut videas mures fugere ad superficiem terrae et „pati sedar", id est, commoveri hinc inde sicut animalia ebria". Diese Beschreibung ähnelt ganz ausserordentlich den von den Beobachtern der jetzigen Pestepidemie gegebenen Darstellungen.

In Europa berichten die mittelalterlichen Schriftsteller fast nichts von Ratten in Pestzeiten, obwohl Pestepidemieen anscheinend sehr häufig waren und von gleichzeitiger Mortalität unter Hausthieren nicht selten die Rede ist. Nur Nicephorus Gregoras[4], ein bizantinischer Geschichtsschreiber, sagt von der Pest in Konstantinopel 1347, dass nicht nur die Menschen und Hausthiere, sondern auch die Ratten von der Pest befallen wurden.[5] In dem folgenden Jahrhundert kehrt nur der allgemeine Satz wieder, dass die Ratten, sowie zahlreiche andere Thiere, sich vermehrten oder dass sie ihre bewohnten Schlupfwinkel verliessen und daher das Nahen der Pest anzeigten. Ausserdem thut keine „Pestordnung" auch nur mit einem Worte der Ratten Erwähnung. Nach dem Jahre 1654 wurden die Pestepidemieen in Europa und namentlich im Westen immer seltener, und selbst in dieser Periode erwähnt Niemand ein ausserordentliches Sterben von Ratten; nur sagt Orraeus[6] von der Pest in Moskau 1771: „A plurimis narrabatur, quod mures et glires quantumvis antea copiosi disparuerint"; doch fügt er gleich hinzu: „sed de his fides apud relatores esto".

II. In den zahllosen Schriften, die in den letzten Jahren von 1894 an über die Pestepidemieen auf einander gefolgt sind, wird fast immer von Ratten und Mäusen gesprochen, und der grösste Teil der Forscher bestätigt die Beobachtung Avicenna's und fügt hinzu, dass mit den Ratten die Pest über die Meere wandert, dass der Menschenpest

---

[1] Plinius, *Historia naturalis.* VIII, 42.

[2] Strabo, *Geographica 1.* Buch III. § 17. S. 284 (Berlin u. Stettin 1831).

[3] Avicenna, *Liber Canonis.* Lib. 4. I. 4. S. 807 (Basel 1556).

[4] Nicephorus Gregoras, ed. Niebuhr. Bonn 1830. *Corpus scriptor. histor. byzant.* XIX. 2. S. 797.

[5] *καὶ εἴ τινες ἐν τοῖς τῶν οἴκων τοίχοις οἰκοῦντες ἔτυχον μύες.*

[6] Orraeus, *Descriptio pestis etc.* Petropoli 1784.



des Oefteren die Rattenpest voraufgeht, dass die Ratten oft massenhaft an Pest sterben, dass mit ihren Secreten Pestbacillen auch in die menschlichen Wohnungen gelangen u. s. w. Ich werde alle diese Schriften eine nach der anderen anführen, indem ich mit den 3—4 ältesten (vor 1894) beginne.

Die erste bestimmte Nachricht von der Betheiligung der Ratten an der Pest finden wir bei Renny[1], der erzählt, dass während der Epidemie von 1851 in Kumaon in zwei von 16 Menschen (von denen 12 an der Pest starben) bewohnten Hütten eine grosse Anzahl von Ratten todt gefunden wurde, während die daselbst befindlichen 30 Rinder lebendig und gesund blieben.

Im Jahre 1878 berichtet Rocher[2], dass in der chinesischen Provinz Yun-nam die Ratten zuerst von der Pest betroffen wurden. In demselben Jahre giebt Baber[3] an, dass ihm ein französischer Missionar erzählt habe, dass die Ratten die ersten gewesen wären, die die Pest angekündigt hätten. In der Epidemie des Jahres 1882 in Pakhoi (Tonkin) verliessen die Ratten in fast allen Häusern, in denen die Pest auftrat, ihre Verstecke und starben.[4]

Nun sind wir zu der furchtbaren Epidemie des Jahres 1894 in China gelangt. Yersin[5] sagt: „Les Rats crevés qu'on trouve dans les maisons et dans les rues contiennent presque toujours le microbe de la peste en grande abondance dans leurs organes. Beaucoup d'entre eux présentent de véritables bubons", und schliesst: „La peste est une maladie contagieuse et inoculable. Il est probable que les Rats en constituent le principal véhicule." Zwei Jahre später[6] fügt er hinzu: „Au moment des épidémies de peste et même après que la maladie a disparu, on trouve, dans le sol des localités infectées, un microbe exactement semblable à celui de la peste, mais moins virulent que celui retiré des bubons. Ce microbe se conserve dans la terre et on conçoit que les Rats puissent se contaminer si les circonstances sont favorables. C'est ainsi que se réveillent les épidémies. Cette étiologie[7] nous explique pourquoi la peste sévit avec tant d'intensité dans les pays comme la Chine, où les familles vivent entassées, sur un sol souillé de détritus de toute sorte, visité par les Rats. La peste, qui est d'abord une maladie du Rat, devient bientôt une

[1] *Ind. Ann. of Med. sc.* 1.
[2] *Med. Rep. Chinese Marit. Cust.* Shanghai 1878.
[3] Parliam. Papers, 1878. „*China*".
[4] Lovry, *Med. Rep. Chin. Marit. Cust.* 1884.
[5] Yersin, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1894.
[6] Yersin, *Ebenda.* 1897.
[7] S. auch Farrar, *The British med. Journ.* 1902. Borel, unten.



maladie de l'Homme". Kitasato[1] empfiehlt besondere Aufmerksamkeit auf die Ratten und Mäuse in den von der Pest heimgesuchten Häusern, weil diese Thiere fast immer an der Seuche leiden und vermuthlich zur Verbreitung derselben beitragen. Dieselben Bemerkungen wiederholen im folgenden Jahre Yersin, Calmette und Borrel.[2] In seinem Bericht über die Epidemie in Canton (1894) erzählt Rennie, dass allein der Wärter des westlichen Thores 22000 todte Ratten sammeln liess. Ebenso wurde in der Epidemie desselben Jahres in Yun-nam u. s. w. eine ausserordentliche Sterblichkeit unter den Ratten beobachtet; und Janson[3] spricht sich, nachdem er von der grossen Sterblichkeit der Ratten, Mäuse und Schweine vor den Menschen berichtet hat[4], dahin aus, dass die Schweine wahrscheinlich durch den Genuss pestkranker Ratten angesteckt wären.

Ogata[5], der sechs todt gefundene Ratten während der Pestepidemie in Formosa 1896 zur Verfügung hatte und in allen den Pestbacillus nachwies, sagt, dass dort „viele Leute besonders erkrankte Mäuse und Ratten sehr fürchten und die Pestkrankheit geradezu ‚Rattenseuche' nannten".

Bitter[6], der die Epidemie von 1897 in Indien studirt hat, hält die Rattenpest „für eine parallel neben der Sterblichkeit unter den Menschen verlaufende Erscheinung, kann ihr aber nicht einen wesentlichen Einfluss auf den epidemischen Verlauf der Seuche unter den Menschen zugestehen". „Der einzige (?) denkbare Weg (der Uebertragung der Pest von Ratten auf Menschen) ist der, dass die Ratten mit ihren bacillenhaltigen Secreten die menschlichen Wohnungen beschmutzen . . . Aber wie gering ist die Menge der von den Ratten gelieferten Excrete im Vergleich zu denen, die ein pestkranker Mensch liefert! Dazu kommt, dass doch immer nur ein kleiner Theil der Excrete wirklich an den Menschen zugänglichen Orten deponirt wird . . . Es kann dadurch (durch Vermittelung der Ratten) wohl die Bildung vereinzelter neuer Infectionsherde erklärt werden, aber nicht die eigentlich epidemische Ausbreitung der Pest in einem Orte". Der Autor giebt an, dass er in Bombay (1897), trotz der wiederholten, dem zahlreichen Desinfectionspersonale gegebenen Anweisung, während dreier Monate nur 2 Ratten erhalten konnte, und dass keine

[1] Kitasato, *Preliminary notice of the Bacillus of bubonic plague.* Hongkong 1894.

[2] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1895.

[3] *Archiv für wissenschaftl. u. prakt. Thierheilkunde.* Bd. XXI.

[4] Das Sterben derselben Thiere berichtet auch Wilm. *Hyg. Rundschau.* 1897.

[5] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1897. Bd. XXI. — S. auch Matignon, *Janus.* III. 1898.

[6] *Diese Zeitschrift.* 1899. Bd. XXX.



von beiden an der Pest gestorben war. „Trotzdem starben während dieser Zeit viele Hunderte von Menschen wöchentlich an Pest.“ Ein entgegengesetztes Resultat hatte Bitter in Djeddah: „Bei meinen Rundgängen fand ich selbst oft todte oder sterbende Ratten und Mäuse, ohne dass ich darnach suchte . . . Und das war zu einer Zeit, als die Epidemie unter den Menschen schon im Erlöschen war.“

Ein anderer Forscher der gleichfalls den Ratten keine allzu grosse Bedeutung bei der Ausstreuung der Pest zuerkennen will, ist Hankin[1], der auch die Epidemie in Indien studirt hat. „Several cases are known in Bombay in which the only persons in the house affected were those employed in removing dead Rats.“ In Hurdwar dagegen „despite the most careful enquiries, no evidence could be obtained of the existance of an outbreak among Rats either during or after the outbreak among human beings“.

Die im Jahre 1897 nach Indien entsandte deutsche Commission[2] dagegen schreibt den Ratten eine wichtige Rolle bei der Pestverbreitung zu. „An der Gefährlichkeit der pestinficirten Ratten für den Menschen lässt sich nicht zweifeln; sie hat auch in Bombay auf's Neue ihre Bestätigung gefunden. Dr. Weir hat in zahlreichen Fällen gefunden, dass dem Auftreten der Seuche unter den Bewohnern eines Hauses, eines Gehöftes oder Districtes das Sterben von Ratten voranging. Auch in der Bevölkerung war offenbar die Kenntnis verbreitet, dass das Rattensterben als Vorbote der Seuche aufzufassen sei. . . . Eine Betheiligung der Mäuse an der Epidemie hat sich in Bombay nicht feststellen lassen.“ „Ratten starben an Pest, wenn sie die Cadaver ihrer an Pest verendeten Genossen angenagt hatten. Da dies letztere in der Freiheit bekanntlich regelmässig geschieht, so wird es begreiflich, dass, wenn die Pest erst einige Ratten inficirt hat, sich die Seuche unter ihnen rasch ausbreiten muss . . . und von einem Haus in das andere verschleppt werden kann.“

Dieselben Schlussfolgerungen werden von den einzelnen Mitgliedern der Kommission in besonderen Arbeiten wiederholt[3], weshalb wir dieselben unerwähnt lassen; wir heben nur einige Worte Sticker's hervor: „Die uralte Heimath der Pest ist in den grossen Alpenländern des Himalaya,

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1897. Bd. XXII. — Später aber hat dieser Forscher seine Anschauung ein wenig modificirt.

[2] Gaffky, Pfeiffer, Sticker, Dieudonné, *Arbeiten aus dem Kaiserl Gesundheitsamt.* 1899. — *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897.

[3] Gaffky, *Hygienische Rundschau.* 1900. Bd. X. — Gaffky und Pfeiffer, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1899. Bd. XXVI; *Deutsche med. Wochenschrift.* 1899. — Pfeiffer, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1899; *Hygien. Rundschau.* 1899. Bd. IX. — Sticker, *Münchener med. Wochenschrift.* 1898. XLV. — Dieudonné, *Ebenda.*



wo der Erreger der Pest sich in den Geschlechtern der Ratten und Mäuse als verderblicher Feind aufhält und so lange mit epizootischen Verheerungen begnügt, bis eine grosse Revolution in der Natur die Stämme seiner gewöhnlichen Wirthe in Bewegung setzt, zu den Wohnungen der Menschen treibt, und ihm hier durch das Zusammenleben der Hausratten mit dem Menschen die Wege zu oberirdischer Verbreitung öffnet."

Snow und Weir, die in der Epidemie von Bombay (1896—1897) officielle Stellungen bekleideten, haben viele Beobachtungen über die Beziehungen zwischen Ratten- und Menschenpest gemacht; Beobachtungen, die zusammen mit denen von Wiegas, Greyfoot, Hutcheson, James, Robertson, Mason, Wadia, Müller u. s. w. von Simond und Hankin gesammelt worden sind, weshalb ich unterlasse, sie zu wiederholen. Ebenso beschränke ich mich darauf, die Arbeiten von Stekoulis und Noury Bey (Djeddah, 1898), Simpson und Cobb (Calcutta, 1896), Cook (Calcutta, 1898) u. s. w. einfach zu citiren.[1]

Unter allen Forschern hat Simond[2] in der nachdrücklichsten Weise lie grosse Bedeutung der Ratten bei der Pestverbreitung betont. Nachlem er berichtet hat, seit 1893 in China das gleichzeitige Auftreten der Ratten- und Menschenpest beobachtet zu haben, stellt er sich die Aufgabe, en exacten Beweis für die verderbliche Rolle der Ratten zu liefern, den r aus den während der hauptsächlichsten Epidemieen von 1896—1898 n Indien gesammelten Thatsachen herzuleiten sucht. „Ces épidémies se ont toutes accompagnées d'épidémies des Rats qui se sont manifestées énéralement un peu avant, quelquefois au début même de l'épidémie umaine. . . . La mortalité des Rats dans une ville est à l'origine ocalisée dans un seul quartier. Or, c'est régulièrement dans le même uartier que débute l'épidémie humaine. Les premières maisons atteines sont celles qui renferment des dépôts des grains ou de substances uelconques capables d'attirer les Rats. . . . La grande et soudaine extenon du fléau, après être resté confiné quelque temps dans un seul quarer de la ville, est liée à l'emigration des Rats du foyer primitif." „A ombay où la marche des Rats fut déterminée jusqu'aux limites de l'île 20 ou 25 milles, et mieux encore à Kurachee dont les quartiers sont ès éloignés les uns des autres, la mortalité humaine a suivi d'une façon gulière la voie tracée par l'émigration et la mortalité des Rats." Hieraus lgt, dass die Pest diesen Thieren zugeschrieben wird. Ausserdem „dans utes les épidémies on peut observer des cas manifestes de contagion du

[1] *Janus*, 1898. III. — *Annales de l'Institut Pasteur*. 1898. — *Revue d'hygiène* u. s. w.

[2] Simond, *Annales de l'Institut Pasteur*. Octbr. 1898. T. XII.

Rat à l'Homme[1] . . . Mais le contact direct du Rat n'est pas indispensable et il suffit que des Rats soient morts dans une maison pour l'infecter et la rendre pour longtemps dangereuse à ses habitants... En conclusion, si l'Homme est le plus généralement l'agent du transport de la peste aux grandes distances, le Rat apparaît comme l'agent ordinaire de la dissémination de proche en proche, mais il a aussi une influence importante dans le transport au loin par les navires.“ Der Verfasser fügt hinzu „la période de latence (20—25 Tage) qui sépare les cas de peste importés (in eine Stadt oder ein Dorf) du début de l'épidémie humaine, est la période nécessaire pour le développement de la maladie parmi les Rats“; alles dies erklärt „pourquoi la peste s'étend avec tant de facilité à de courtes distances, tandis qu'à de grandes distances, après l'importation des pestiférés humains, elle prend difficilement son essor“. Indem der Verfasser verschiedene Einwürfe bespricht, erklärt er den folgenden für den bedeutendsten: „La mortalité des Rats cesse bien avant la fin de l'épidémie humaine et paraît souvent de très courte durée.“ Nach Simond hängt dies davon ab, dass die Anfangsperiode und die acute einer langen allmählichen Abnahme der Krankheit vorausgehen; „une certaine proportion des Rats atteints alors guérissent et démeurent immunisés[2]; ceux qui meurent ont une longue agonie, pendant laquelle ils restent cachés dans des trous obscurs“. Am Ende fügt der Verfasser noch hinzu, dass „les épidémies de la Chine et surtout celles de l'Inde ont permis de constater la régularité remarquable de l'intervalle (12—13 Monate) écoulé entre le début de deux épidémies successives dans un même foyer. Une des causes essentielles, mais non la seule, c'est encore l'intervention du Rat. . . . L'accalmie est la période pendant laquelle la peste ne peut, pour des raisons multiples (?), sévir épidémiquement parmi les Rats. Elle continue à sévir chez les Rats, mais trop atténuée pour qu'ils puissent la transmettre aux Hommes, si ce n'est à titre exceptionnel; telle serait l'origine de la plupart des cas isolés durant l'accalmie. L'épidémie humaine ne pourra recommencer qu'après la repopulation de la ville par des générations nouvelles de Rats“.

Einen Monat nach der Veröffentlichung der Schrift Simond's erschien in derselben Zeitschrift eine Abhandlung von Hankin unter demselben Titel und mit fast denselben Schlussfolgerungen. Jedoch bemerkt der Verfasser: „Du fait que les Rats ont été l'obstacle insurmontable dans

[1] Der Verf. citirt einige dieser Fälle, die mir, offen gestanden, nicht sehr überzeugend scheinen.

[2] Einige während dieser Zeit gefangene Ratten zeigten sich gegen die Inoculation virulenter Culturen und gegen starke Dosen von Blut pestkranker Ratten refractär.



la lutte contre la peste aux Indes, il ne s'ensuit pas que partout ils constitueront un aussi grave danger.“ Was den Unterschied zwischen Ratten und Mäusen betrifft, so drückt Hankin sich aus: „les Rats dans la nature semblent être plus sensibles à la peste que les Souris. A Bombay les Souris restèrent indemnes dans les quartiers où les Rats succombaient en grand nombre.“ In einigen Fällen konnte man jedoch constatiren, dass, „les Souris mouraient comme les Rats“.

Die in den Jahren 1898—1899 nach Indien entsandte englische Commission[1], die Notizen über die Pest der vorhergehenden Jahre sammeln sollte, berichtet: It has been clearly established that, when the infection of plague has been imported into a town or village, Rats have, in many cases, contracted the infection before any indigenous cases occurred among Men. Again it has been clearly established that, when Rats have become infected, they have been instrumental in spreading plague in evacuated villages, and in carrying the infection outwards from evacuated quarters. . . . We think, that the observations which have been adduced do not in any way support the theory that a general movement of migration sets in among Rats when plague breaks out among them; on the contrary, that the Rat population when infected by plague may remain on the spot till exterminated by the disease.“ In einer gewissen Anzahl von Fällen „there is sufficient evidence to make it probable that Rats have carried the infection of plague from one village to another situated at no great distance from it.“

Wir wollen auch Matignon[2] nicht unerwähnt lassen, der über die Epidemie von 1897 in der Mongolei angiebt: „Tandis que bien souvent, presque toujours même, dans le Sud le début de la maladie est annoncé par la mortalité soudaine des Rats, ici rien de semblable n'est survenu.“

Schottelius[3], welcher während der Epidemie des Jahres 1900 eine in Bombay todt gefundene Ratte untersuchte, sagt, dass er niemals bei experimenteller Rattenpest auch nur annähernd so hochgradige pathologisch-anatomische Veränderungen gesehen hat, wie bei dieser Ratte. Und Hahn[4] spricht sich so aus: „In Betreff der Ratten nimmt man in Indien an, dass sie vielleicht bei Beginn der Epidemie eine Rolle spielen, später nicht mehr.“

Nach Simpsons[5], der im Jahre 1901 beauftragt wurde die Hongkonger Colonie zu besichtigen, um die Ursache der Pest und ihrer Hart-

[1] *Report of the Indian Plague Commission V.* London 1900—1901.

[2] Matignon, *Annales d'Hygiène publ.* 1898. T. XXXIX.

[3] Schottelius, *Hygienische Rundschau.* 1901.

[4] Hahn, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901.

[5] Simpsons, *The Brit. med. Journal.* 1903.



näckigkeit festzustellen, ist die Pestverbreitung vermittelst Ratten ohne Zweifel viel weitgreifender als die durch Menschen hervorgerufene.

Dass den Ratten eine wichtige Rolle bei der Ausstreuung der Pest zukommt, hat sich auch in der Epidemie von 1899 bis 1900 in Japan gezeigt. Nach Kitasato, Takaki, Shiga und Morija[1] in Kobe sowohl wie in Osaka haben allem Anscheine nach die Ratten zur Verbreitung der Pest viel beigetragen. Man kann vermuthen, dass Ratten von Schiffen Pestkeime in die Stadt getragen haben, denn wiederholt wurden in den Hafendistricten pestinficirte Ratten gefunden. In den Wohnungen der pestkranken Menschen wurden oft, aber nicht jedes Mal, inficirte Ratten gefunden.

Ueber die von 1896 an in Formosa herrschende Pest berichtet Nime[2], dass der Mus rattus die am häufigsten von der Pest befallene Rattenart ist. In diesen letzten Jahren wurden monatlich (?) durchschnittlich 380000 Ratten getödtet und man hat mit völliger Sicherheit beobachtet, dass auf jede dieser Ausrottungen in grossem Maassstabe unmittelbar eine ansehnliche Verminderung der menschlichen Fälle gefolgt ist.

III. Die Epidemieen, mit denen wir uns bisher beschäftigt haben, hatten namentlich ihren Schauplatz in China und Indien. Jetzt gehen wir zu den Arbeiten von Koch und Zupitza über[3], die einen neuen Pestherd im Innern Afrikas (Kisiba, am Westufer des Victoriasees) entdeckt haben. Zupitza schreibt: „Sehr bald wurde bemerkt, dass eine grosse Rattensterblichkeit öfters dem Ausbruche einer Pestepidemie im Orte voraufging, und naturgemäss wurde die Rattensterblichkeit mit der Rubwunga[4] in Zusammenhang gebracht. Sobald nun die Leute bemerkten, dass in ihren Hütten die Ratten „zahm wurden" . . . , da zogen sie sofort aus ihrem Haine[5] heraus. . . . Dass aber die Pest immer wieder aufflackern konnte, lag einerseits wohl an dem ständigen Zuzug neuer Ratten aus der Umgegend. Die verlassenen Hütten wurden nicht zerstört und die Ratten konnten dann ungestört darin hausen."

[1] Kitasato u. s. w., Referate im *Centralblatt für Bakteriologie*, 1900 und in der *Hygien. Rundschau*, 1900; s. auch Ogata, *Centralblatt f. Bakteriologie*. 1900.

[2] Nime, *Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene*. 1904.

[3] Koch, *Deutsche Gesellschaft für öffentl. Gesundh. zu Berlin*. 1898; *Deutsche med. Wochenschrift*. 1898; *Hygienische Rundschau*. 1898. — Zupitza, *Diese Zeitschrift*. 1899.

[4] Ein von den Eingeborenen für die Pest gebrauchtes Wort.

[5] Jede Hütte steht einzeln für sich da, in der Mitte des ihr zugehörigen Antheiles der einheitlichen Gesammtpflanzung (Bananenwälder oder -Haine). Der Boden ist von faulenden, zur Düngung ausgebreiteten Blättern und Stauden dicht bestreut: ein Eldorado für Ratten.

Um bei Afrika zu bleiben, erwähnen wir jetzt die Beobachtungen, die Gottschlich, Manusos und Proust[1] über die Pest in Alexandrien gemacht haben. Nach Gottschlich hat die Rolle der Ratten für die Verbreitung der Pest unter verschiedenen Umständen eine sehr wechselnde Bedeutung. Es kamen jedoch Fälle vor (von denen der Verfasser zwei erwähnt), in denen die Ratten eine bedeutsame Rolle gespielt zu haben scheinen. „Die grösste (aber wahrscheinlich auch einzige) Bedeutung kommt den Ratten für die Entstehung neuer Pestherde in bisher verschonten, von den durchseuchten Centren fernliegenden Quartieren zu. . . . Genau die gleiche Rolle haben in einem anderen Falle Mäuse gespielt.“ Proust berichtet, dass der Epidemie eine auffallende Sterblichkeit der Ratten und Mäuse vorausging; Manusos, dass die Ratten als hauptsächlichstes Verbreitungsmittel angesehen werden müssen. Ich will auch die Gottschlich'schen Bemerkungen auf dem ersten medicinischen Congress in Kairo (1902, December) anführen: „Il faut distinguer l'épidémie d'hiver et l'épidémie d'été; tandis que la première est due à la contamination de l'Homme a l'Homme, la seconde est due à la contamination par les Rats. Elle survient l'été à cause de la reproduction de ces animaux en cette saison, atteint principalement les personnes, qui par leur profession sont exposées au contact des Rats et affecte spécialement la forme bubonique“.[2]

Vaz[3], welcher die Pestepidemie 1898 bis 1899 von Lourenço Marques studirt hat, berichtet, dass in Magude eine grosse Sterblichkeit unter den Ratten bemerkt wurde. — Nach einem Bericht des englischen Consuls Maxse[4] über eine Pestepidemie auf der Insel Réunion, 1900 bis 1901, wurden vor dem ersten mit Sicherheit constatirten Pestfall viele Ratten todt gefunden.

Eine grosse Bedeutung bei der Ausbreitung der Pest wird den Ratten von Blackmore[5] zugeschrieben, der die Epidemie des Jahres 1901 in Port Elisabeth studirt hat. „Die ersten Rattencadaver wurden in einer Ladung Mais gefunden, die aus einem inficirten Hafen angekommen war; nach Verlauf einiger Zeit fand man auch an verschiedenen anderen Stellen todte Ratten und dementsprechend eine weitere Verbreitung der Seuche; es liess sich nachweisen, dass die Erkrankten sämmtlich am Orte gearbeitet

[1] Gottschlich, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXV. — Proust, *Bull. de l'Acad. de méd.* 1899. — Manusos, *Ἰατρικὴ Πρόοδος.* 1902.

[2] *Revue d'hygiène.* 1903. V.

[3] Vaz, *A medicina contemp.* 1899.

[4] Maxse, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901.

[5] Blackmore, *Lancet,* 1902 (*Münchener med. Wochenschrift,* 1902; *Centralblatt für Bakteriologie,* 1902).



hatten, an denen man Rattencadaver gefunden hatte. Es ist zweifellos, dass allein die Ratten als Träger des Infektionsstoffes in Betracht kommen."

Dagegen haben nach Pinching[1] die Ratten keinen wesentlichen Antheil an der Verbreitung der Seuche in Aegypten gehabt. Jedoch schreibt Steuber[2] den Ratten bei der Ausdehnung der Krankheit in Deutsch-Afrika einen wesentlichen Einfluss zu. „Die zahlreichen von Arabern oder Indern geführten Segelschiffe sind als bedenklich anzusehen, da sie in Folge des Reichthumes an Ratten und anderem Ungeziefer der Einschleppung der Seuche sehr günstig sind." Edington[3] theilt mit, dass in Capetown während der Epidemie von 1901 die Ratten in grosser Anzahl starben; es scheint ihm jedoch nach den angestellten Untersuchungen klar bewiesen zu sein, dass die Rattenpest nicht Bubonenpest sein kann.

IV. Auch in Südamerika brachen Pestepidemieen aus, und auch hier liess sich die Betheiligung der Ratten nicht leugnen. In dieser Beziehung lässt sich Uriarte[4] in Betreff der Epidemie von Asuncion und Rosario vernehmen: „Le 26 Avril 1899, le ‚Centauro'[5] arrivait à l'Assomption. Le déchargement terminé, les matelots trouvèrent au fond de la cale inférieure, où étaient placés les sacs de riz, une trentaine de Rats morts. . . . Le lendemain deux matelots tombaient gravement malades et ils succombèrent. Le 29 Avril, deux autres matelots étaient subitement atteints. . . . Les marchandises furent débarquées en douane. Douze à quinze jours aprés l'arrivèe du navire, les employés de la douane remarquèrent déjà un grand nombre de Rats morts; cette mortalité ne tarda pas à se propager aux Rongeurs du voisinage. En juin et juillet on signale des cas parmi les charretiers et les portefaix du port et les marchands ambulants qui fréquentaient ces parages" und später dehnt sich die Epidemie in der Stadt und in den Umgebungen weiter aus und gelangt im September nach Rosario, wo „trois portefaix des grands entrepôts du port tombent subitement malades. . . . En Novembre on constatait dans ces entrepôts une mortalité extraordinaire de Rats. Les cadavres se trouvaient par centaines échelonnés le long des chemins qui conduisent aux dépôts de grains. . . . Cette épidémie ne tarda pas à se montrer sur plusieurs points de la ville". Wahrscheinlich wurde die Seuche nach Rosario durch

[1] Pinching, Referate in der *Revue d'hygiène*. 1901.

[2] Steuber, Referate in der *Hygien. Rundschau*. 1902. — *Archiv für Schiffs- u. Tropenhygiene*. 1901.

[3] Edington, *Centralblatt für Bakteriologie*. 1901.

[4] Uriarte, *Annales de l'Institut Pasteur*. 1901.

[5] Dieses Schiff hatte in Montevideo einige Säcke mit Reis geladen, die dorthin von einem Fahrzeug gebracht waren, das bei der Ueberfahrt zwei Todte der Mannschaft und Sterblichkeit unter den Ratten gehabt hatte.



Handelswaaren und namentlich durch Holz verschleppt, welches ohne Zweifel Rattennester enthielt. Im November kamen 2 Fälle in dem Dorf Formosa vor und auch hier fiel die Sterblichkeit der Ratten auf. Im Januar 1900: „on signale les deux premier cas de peste à Buenos-Ayres parmi les employés du Moulin de l'Ouest, où l'on constata aussi une mortalité extraordinaire de Rats".

Dagegen schienen in der Epidemie von S. Nicolas, nach Dessy und Penalva y Saez[1], „die Ratten, obgleich zahlreich in den Getreidemagazinen, in denen die Hafenarbeiter hauptsächlich beschäftigt sind, bei der Seuchenverbreitung keine Rolle zu spielen; todte Ratten wurden nicht in aussergewöhnlicher Anzahl gefunden".

Auch Voges[2], welcher die Pestepidemie am „La Plata" studirt hat, sagt, dass „die Ratten für die Hauptübelthäter bei der Weiterverbreitung der Pest fälschlicher Weise immer noch gehalten werden. Gewiss beherbergen auch diese Pestbacillen; wie wenige von diesen gelangen aber aus dem Körper der Ratten heraus! Und wären die Ratten wirklich so gefährliche Verbreiter der Pest, so würde bei ihrer ungeheueren Anzahl in Asuncion von den 35000 Einwohnern keiner mehr am Leben sein".

Auch nach Simon Flexner[3] haben die Ratten bei der Verbreitung der kleinen Pestepidemie in San Francisco (Californien), 1900, sicher keine irgendwie hervorragende Rolle gespielt; weder wurden kranke oder todte Thiere gefunden, noch deutete irgend eine andere Thatsache auf einen solchen Zusammenhang. Nach Kinyoun dagegen[4] gelang verschiedene Mal der Nachweis, dass den Pestepidemieen eine Pestepizootie voranging.

In Brasilien war nach Havelburg[5] eine wichtige Beobachtung diejenige, dass die am Ende Mai (1900) täglich sich mehrenden Fälle in den verschiedensten Stadttheilen von Santos gesehen wurden. „Der Pestheim war also über die Stadt verbreitet und damit im Zusammenhang stand der Befund zahlreicher todter Ratten, die an verschiedenen Orten aufgesammelt wurden und in denen der specifische Bacillus constatirt wurde". Im October 1899 dagegen liess sich in Santos in den zahlreich todt gefundenen Ratten kein Pestbacillus nachweisen.

Ueber die zum ersten Male 1903 in Peru ausgebrochene Pestepidemie berichten Artola, Arce und Lavoreria[6] Folgendes: „L'apparition des

[1] Dessy, *Annales de la Direcc. gen. de la Salubr. publ. de Buenos Aires.* 1901. — Penalva u. Saez, *Ebenda.* 1901.

[2] O. Voges, *Diese Zeitschrift.* 1902. Bd. XXXIX.

[3] Flexner, Referate in der *Hygienischen Rundschau.* 1903.

[4] Kinyoun, Referate im *Centralbl. f. Bakteriologie.* 1904. Bd. XXXV. Nr. 5/6.

[5] Havelburg, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1901.

[6] Artola, Arce u. Lavoreria, Referate im *Bulletin de l'Institut Pasteur.* 1903.

premiers cas de peste chez l'homme a été précédée par une épizootie des Rats; au milieu d'avril 1903, on commença à trouver en différents points de Callas, particulièrement au moulin de Santa Rosa, de nombreux Rats morts et malades. C'est dans ce moulin qu'apparut le premier cas de peste, à la fin d'avril; en 10 jours, 10 ouvriers sur 70 furent atteints. La participation active des Rats dans la formation des foyers de contagion pesteuse pour l'Homme fut également évidente à Pisco; en effet, dans les derniers jours d'avril, on trouva des cadavres de Rats dans les locaux de l'octroi; peu de temps après, plusieurs des employés, qui avaient manié les Rats morts, furent atteints".

Auch in den Philippinen sollen nach Munson[1] die Ratten in der Epidemie von 1903 einen grossen Einfluss auf die Verbreitung der Pest ausgeübt haben.

V. Was Australien betrifft, so hat man nach Tidswell und Thompson die Rolle der Ratten bei der Ausdehnung der Pest während der Epidemie des Jahres 1900 in Sydney constatirt. Nach Tidswell[2] betraf der erste Pestfall einen Mann, der auf den Quais des Hafens zu thun gehabt hatte. „Nachforschungen ergaben, dass auf mehreren Quais schon Wochen lang vorher Ratten gestorben waren." Und wenn später die Seuche sich in der Stadt ausdehnte, wurden fast immer pestinficirte Ratten in den befallenen Häusern entdeckt. „Alles sprach dafür, dass die Ratten die Krankheit verbreiteten. Infectionen von Mensch zu Mensch oder Uebertragungen von inficirten Gegenständen wurden mit Sicherheit niemals festgestellt." „Unter die Sydneyer Ratten ist die Pestinfection wahrscheinlich durch Ratten von chinesischen Schiffen gelangt. Es fanden sich unter den am Hafen gefangenen Ratten Exemplare einer Art, die von den Sydneyer Ratten sich deutlich unterschieden; für eine genaue Artbestimmung fehlte leider der Fachmann. Energisch wurden die Ratten bekämpft. Bis Ende 1900 sollen etwa 100000 dieser Thiere vernichtet worden sein. Alle Nachstellungen hatten übrigens zur Folge, dass die Ratten auswanderten und sich an andere Plätze begaben. Da man aber annehmen musste, dass die Ratten auch aus freien Stücken, wenn sie nicht bekämpft wurden, wandern würden, so liess man sich durch diese Beobachtung nicht in dem Streben, sie auszurotten, irre machen."

Dieselbe Thatsache und dieselben Schlussfolgerungen führt Thompson[3] an, welcher hinzufügt, dass auch unter den Hausmäusen die Pest bakteriologisch festgestellt wurde. Ausserdem, nachdem er berichtet hat, dass in 3 von 276 desinficirten Häusern mehr oder weniger lange nach der Rückkehr der Einwohner neue Erkrankungen vorkamen, sagt er, dass wahrscheinlich

[1] Munson, *Medical Record*. 1904. Vol. LXV. Nr. 5.

[2] Tidswell. Referate im *Centralblatt für Bakteriologie*. 1901.

[3] Thompson, Referate in der *Münchener med. Wochenschrift*. 1901.



die Ansteckung an der Localität hafte und dass die Feststellung der Pest unter den Ratten eine ausreichende Erklärung für dies Verhalten giebt.

Auch in der Epidemie des Jahres 1902 hat Thompson[1] constatiren können, dass die Pest nur durch kranke Ratten übertragen wird; der Nasenschleim und die Excremente pestkranker Ratten sind als infectiös anzusehen; anstatt der Desinfectionen u. s. w. wäre eine Vertilgung der Ratten besser angebracht. „Ein besonderes Interesse beansprucht eine Epidemie unter den Thieren des zoologischen Gartens in Sydney. Vom April bis Mitte Juni 1902 starben 45 Thiere; bei 11 dieser Thiere konnte die Pest mit Sicherheit als Todesursache festgestellt werden. Während der gleichen Zeit wurden 76 todte Ratten im zoologischen Garten gefunden; bei 19 von ihnen wurde Pest festgestellt. Ferner erkrankte Anfang Juni einer der Thierwärter an Pest".

VI. Jetzt werde ich alle während der Epidemie von 1899 in Oporto gemachten Beobachtungen zusammenstellen. Kossel und Frosch[2] schreiben: „Die Einschleppung der Pest muss entweder mit der Ladung oder mit inficirten übernommenen Ratten, vielleicht auch auf beide Arten, erfolgt sein. . . . Dr. Jorge hätte in den Häusern der Ersterkrankten lebende[3] Ratten gefangen und in ihnen die Pestbacillen gefunden. . . . Dass aber thatsächlich die Ratten eine wichtige Rolle gespielt haben, lässt sich daran erkennen, dass eine gewisse Häufung der Fälle in den grossen Magazinen stattgefunden hat." „Die Erfahrungen in Oporto sollten eine Lehre sein, dass man möglichst schon mit dem Tödten der Ratten vorgehen soll, ehe die Pest Eingang in eine Stadt gefunden hat. Denn nur ein systematischer, lange durchgeführter Kampf kann eine nachhaltige Wirkung haben." — Die Mittheilung von Calmette und Salimbeni[4] weicht nicht wesentlich ab. „A Oporto, depuis assez longtemps paraît-il, on rencontrait des Rats morts dans les ruelles. . . . La maladie, disséminée par ces Rongeurs, n'a pas tardé à se répandre parmi les Rats et les Souris. . . . Les premiers cas de peste humaine n'ont apparu peut-être que plusieurs semaines après, et ils ont frappé tout d'abord les débardeurs". Nach Vagedes[5] „haben die Ratten bei der Ausstreuung des Krankheitskeimes von dem ursprünglichen Seuchenherde aus sicher das Ihrige beigetragen, und vielleicht hat das massenhafte Zugrundegehen von Ratten nicht unwesentlich zu dem Erlöschen der Epidemie beigetragen."

---

[1] Thompson, Referate im *Centralblatt f. Bakteriologie.* 1903. Bd. XXXIV. Nr. 8/9 und in der *Deutschen med. Wochenschrift.* 1902. Nr. 19.

[2] Kossel u. Frosch, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1900.

[3] Auch Costa (*Sem. méd.*, 1899) schreibt „vivants", Vagedes dagegen todte.

[4] Calmette et Salimbeni, *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899.

[5] Vagedes, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* 1900.



Auch nach Kübler[1] „haben die Ratten, welche auf jedem Schiffe zu treffen sind, wieder einmal die unheilvolle Rolle der Pestträger gespielt". Dagegen thut Hauser[2] der Ratten nicht einmal Erwähnung, und schreibt Reiche[3]: „Zweifellos auf Ratten als Träger hinweisende Thatsachen sind mir nicht zu Ohren gekommen."

In der kleinen Pestepidemie von Neapel 1901 schreibt Santoliquido[4] den Ratten und Mäusen eine hervorragende Rolle zu. „Anche per la peste di Napoli devesi ammettere un nesso indiscutibile fra infezione di Topi e infezione dell' Uomo; infatti lo sviluppo epidemico venne preannunziato da una impressionante epizoozia di Topi, che dalle precise indagini batteriologiche risultò effetto di una infezione pestosa e che si avvertì nel modo più deciso nei due principali focolai.... Di sommo interesse presentavasi qui il determinare le specie di Topi che dominano in Napoli ‚sovratutto nei punti sospetti', la loro distribuzione etc.... L'esame delle numerose carogne raccolte fa conchiudere trattarsi, nella grande maggioranza dei casi, delle varietà grigie del Mus decumanus e Mus musculus.... In ogni modo tutto fa ritenere che la peste non sia legata alla infezione di una particolare specie di Topi.... Le carogne su cui caddero le prime ricerche appartenevano alla varietà grigia del Mus decumanus.... Mentre all' insorgere dell' epidemia parecchi Topi si rinvennero infetti, in seguito le più accurate indagini ebbero esito negativo".

Zinno[5] hat unter den Pestratten von Neapel nur Exemplare von Mus musculus gefunden, die er als eine in der Zoologie bekannte kleine Varietät (Mus musculus griseus) bezeichnet. „Il était donc évident que le seul Rat près de nous susceptible de contracter spontanément l'infection était le Mus musculus. Mais les deux autres variétés (!) de nos Rats, le Mus rattus et le Mus decumanus, tous animaux de la variété grise, bien que non susceptibles de l'infection spontanée, n'en sont pas moins les meilleurs agents de la transmission et de la dissémination du bacille pesteux. En effet, chez quelques Rats auxquels on avait donné à manger du blé bacillifère et des cadavres pestiférés de Mus musculus on trouva, de deux jusqu'à quatre jours après le dernier repas, le bacille pesteux vivace et virulent dans l'intestin".

Dagegen nach Pertik[6] und Ermengen[7] spielten die Ratten in der

---

[1] Kübler, *Deutsche med. Wochenschrift.* 1899.
[2] Hauser, *Ebenda.*
[3] Reiche, *Münchener med. Wochenschrift.* 1900.
[4] Santoliquido, *Relazione sui casi di peste bubbonica a Napoli.* 1902.
[5] Zinno, *Archives de médec. expérim. et d'anatomie patholog.* 1904.
[6] Pertik, *Orvosi Hetilap.* 1901.
[7] Ermengen, *Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique.* 1900.



Epidemie von Glasgow (1900) keine aktive Rolle. Ermengen berichtet, dass man weder umherlaufende Ratten noch Cadaver derselben in den Strassen gefunden hat und dass diejenigen, welche untersucht wurden, den Pestbacillus nicht enthielten. Uebrigens hat der grösste Theil der Häuser in dem betreffenden Stadttheile keine Keller, oder diese Keller stehen in keiner Verbindung unter einander und haben einen directen Ausgang auf die Strasse, so dass die sich dort aufhaltenden Ratten nicht leicht in die Häuser gelangen können. Ausserdem sind die Oeffnungen der Kloaken mit Gittern versehen, welche die Wanderratten verhindern, auf die Strassen zu gelangen und ebenso die Schiffsratten, in die Kloaken einzudringen.

Im englischen Hafen Cardiff wurde die Ansteckung auf Ratten zurückgeführt.[1]

In Bassora (Türkei) sind 3 Personen unter pestverdächtigen Erscheinungen erkrankt; im Hause der ersten beiden Kranken sind todte Ratten gefunden worden.

Viele und interessante Beobachtungen über die Rolle der Ratten bei der Verschleppung und Ausdehnung der Pest sind von Gamaleia, Rabinowitsch und Kempner, Wernitz, Skschivan in der Epidemie von Odessa 1901 bis 1902 gemacht worden.

Nach Rabinowitsch und Kempner[2] ist der Ursprung der Epidemie auf 2 im October 1901 tödtlich verlaufene Pestfälle zurückzuführen. „Die Aetiologie dieser Fälle ist unklar; bei dem regen Handelsverkehr zwischen Odessa und den Häfen des Mittelmeeres war natürlich trotz aller Quarantänemaassregeln ein Einschleppen des Pestbacillus durch Menschen oder Ratten nicht ausgeschlossen. Beide Fälle betrafen Köche, die viel in der Hafengegend sich aufgehalten hatten. Im zweiten Falle war die Wohnung des Betroffenen sogar in nächster Nachbarschaft des Hafens gelegen. Im Keller dieses Hauses, in dem der Verstorbene häufig genächtigt hatte, fanden sich 12 todte Pestratten (sämmtlich Wanderratten).“ Unter den 2252 (von November 1901 bis Mai 1902), meistentheils aus der Hafengegend stammenden und genauer Untersuchung unterzogenen Ratten wurden 32 als pestinficirt erklärt, und unter diesen befanden sich 28 Wanderratten, 3 Alexandriner Ratten und 1 Schiffsratte. „Da die letzteren beiden Rattenarten die fast ausschliesslichen Bewohner der Schiffe darstellen, welchen sich in der Hafengegend die Wanderratte zugesellt, so ist es sehr wahrscheinlich, dass Mus rattus und alexandrinus die eigentlichen Träger der Pestinfection auf Schiffen sind. Es ist ferner die

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901.

[2] Rabinowitsch u. Kempner, *Ebenda.* 1903.



interessante Thatsache zu constatiren, dass trotz der allerdings nicht sehr ausgebreiteten Rattenepizootie, welche sich von October bis März hinzog, nicht ein einziger Pestfall während der Wintermonate unter der Bevölkerung zur Beobachtung kam.... Die Ausrottung der Ratten war etwas in's Stocken gerathen, bis Ende Mai 1902, also nach 7monatlichem Intervall von neuem ein Pestfall bakteriologisch festgestellt wurde" und dann constatirt, dass es sich um ein epidemisches Auftreten der Seuche handelte. Man widmete der Vertilgung der Ratten von neuem die grösste Aufmerksamkeit. Unter den zahlreichen eingelieferten Ratten wurden jedoch 7 im Monat August gefangene Pestwanderratten notirt, welche von zwei benachbarten, ziemlich weit vom Hafen entfernten Märkten herstammten. Um diese beiden Marktplätze gruppirten sich die in den Monaten Mai bis August beobachteten 24 Pestfälle, „so dass man wohl annehmen muss, dass die während des Winters im Hafengebiete beobachtete Rattenepizootie, welche mit den beiden vorjährigen Pestfällen zusammenhing, allmählich weiter in die Stadt vorgedrungen ist, und die Veranlassung zu der diesjährigen Pestepidemie gegeben hat, ein neuer Beweis für die Thatsache, dass der Menschenpest häufig eine Rattenseuche vorangeht.... Keine einzige Pesterkrankung in Odessa konnte auf Uebertragung von Mensch zu Mensch zurückgeführt werden".

Wernitz[1] giebt fast dieselben Thatsachen an und gelangt in noch bestimmterer Weise zu denselben Schlüssen. Nach Erwähnung der beiden Pestfälle von 1901 und der vielen damals und später gefundenen Pestratten kommt er zu dem Schluss, dass die Pest schon vor längerer Zeit eingeschleppt sei und zwar von Ratten, dass sie sich unter denselben schon weit verbreitet habe, da diese Thiere bei der Erkrankung verborgene Schlupfwinkel aufsuchen und dort zu Grunde gehen, eine Beobachtung, die mit denen aller anderen Forscher im Widerspruch steht. Was die Epidemie von 1902 betrifft, so konnten neu erfolgte Einschleppungen von auswärts ausgeschlossen werden, „da solche immer in Häfen stattfinden, und die an verschiedenen Orten auftretende Erkrankung sprach für die Bildung zahlreicher, zerstreuter Infectionsherde, wie sie nur von den Ratten gebildet sein konnten. Der längere freie Zeitraum sprach nicht gegen diese Ansicht. Die Epidemie braucht Zeit, um sich bei den Ratten auszubreiten, und erst dann, wenn begünstigende Umstände hinzutreten, kann sie zur Erkrankung von Menschen führen". Der Verfasser bemerkt, dass „die Verfolgung der Ratten bei Bestehen einer Pestepidemie ein zweischneidiges Schwert ist, wenn die verfolgten Thiere ihren Aufenthaltsort verlassen, weiter wandern und die Erkrankung weiter schleppen". Dann fügt er

[1] Wernitz, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1903.



hinzu: „Was für eine Rolle die Mäuse spielen, ist noch nicht sichergestellt; sollten sie sich auch als Träger der Pestbacillen erweisen, so wären sie noch gefährlicher als die Ratten, da sie ihrer Kleinheit wegen überall hinkommen.“

Skschivan[1] beschreibt pestähnliche Krankheiten der Ratten (welche durch einige den Gruppen B. mucosa capsulata und B. coli angehörigen Bakterien verursacht waren), theilt die Sectionsergebnisse der Pestratten und die bakteriologische Diagnose mit und fügt hinzu: „Was die Virulenz der Rattenculturen betrifft, so kann man nach den Ergebnissen der cutanen Meerschweinchenimpfung vermuthen, dass vielleicht einige von den Novemberratten ein abgeschwächtes Contagium enthielten. Von den übrigen Ratten ist dasselbe nicht zu behaupten, die Cultur der letzten Ratte erzeugte bei Impfung mit $^1/_{100}$ Oese den Tod des Meerschweinchens nach 4 Tagen. Das Pestcontagium ist also durch succesive Passage von Ratte zu Ratte unter natürlichen Umständen während dieser Periode nicht abgeschwächt worden.“

Dagegen giebt Gamaleia an[2]: „Chez les Rats d'égout de la ville, l'infection pesteuse est caractérisée par sa parfaite localisation dans des foyers nettement circonscrits, sans aucune tendance à l'extension. L'existence de ces foyers limités permet de supposer que le Bacille de la peste ne se transmet pas d'un Rat à l'autre, mais bien par l'intermédiaire des produits alimentaires infectés. On peut également se demander, en présence de ces faits, si ce n'est pas à la faible susceptibilité des Rats d'égout pour la peste, d'une part, et de l'autre à la prédominance actuelle de cette espèce de Rats en Europe qu'il faut attribuer l'immunité de nos régions à l'égard de la maladie.“

VII. Schliesslich wollen wir der über die Rolle der Ratten auf den Schiffen gemachten Beobachtungen Erwähnung thun. In der „Deutschen medicinischen Wochenschrift“, 1901, lesen wir, dass auf dem in Sydney von Capstadt eingetroffenen Truppentransportschiff „Antillian“ ein Heizer an Pest erkrankt war und bald darauf verstarb. Bei der Untersuchung dieses Schiffes, sowie dreier anderer von Südafrica angekommenen Transportschiffe wurden zahlreiche mit Pestbacillen behaftete Ratten vorgefunden. Boucquoy[3] schreibt, nachdem er über 2 Pestfälle an Bord des „Senegal“ bald nach seiner Abfahrt von Marseille berichtet hat: „On trouva dans la soute au linge sale un grand nombre de cadavres de Rats; il est vraisemblable que ces animaux s'étaient introduits à bord durant un séjour

[1] Skschivan, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1903.
[2] Gamaleia, *Semaine médic.* 1902.
[3] Boucquoy, *Ebenda.* 1901.

de 48 heures que le bateau avait fait, quelque temps auparavant, dans le port d'Alexandrie."

Proust et Faivre[1] sprechen sich folgendermaassen aus: „Il n'est passé au lazaret du Frioul, près Marseille, moins de quinze navires infestés, c'est-à-dire contenant des Hommes ou des Rats malades. De la relation détaillée de ces épidémies navales se dégage, de la façon la plus saisissante, la notion de l'importance du rôle joué par les Rats comme agents vecteurs de la peste." Dagegen behauptet Oberndorfer[2] (welcher während einer Reise nach Mittelbrasilien, 1901 bis 1902, 2 Pestfälle an Bord eines deutschen Dampfers beobachtet hat), dass ziemlich sicher auszuschliessen ist, dass Ratten die Uebermittler der Infection waren. „Todte Ratten wurden während der ganzen Reise auf dem Schiffe nicht bemerkt; nur nach dem Ausräuchern fand sich neben dem Schwefeltopf eine todte Ratte, deren Tod aber ausschliesslich den Schwefeldämpfen zuzuschreiben ist." Kossel und Nocht haben über das Vorkommen der Pest bei den Schiffsratten und seine epidemiologische Bedeutung viele Bemerkungen gemacht und wir verweisen den Leser auf ihre Arbeit.[3]

Jetzt sind wir zu den Beobachtungen Borel's gelangt.[4] Der Verfasser zieht 4 verschiedene Fälle für die aus inficirten Ortschaften kommenden Schiffe in Betracht: „1. Le navire, sans présenter ou avoir présenté de mortalité sur les Rats, a eu un ou plusieurs cas de peste bubonique dans les 6 jours qui ont suivi le départ de l'escale contaminée.... Ce navire ne saurait être considéré contaminé; en effet, ces cas humains ayant été impuissants à créer une épidémie sur le navire lui-même, dans les conditions, cependant, les plus favorables, sauraient encore moins cré-

[1] Proust et Faivre, *Revue d'hygiène*. 1902.

[2] Oberndorfer, *Münchener med. Wochenschrift*. 1902.

[3] Kossel u. Nocht, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*. 1902. — S. auch Nocht, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1904. Nr. 7. Bei der Ausladung des Dampfers „Cordoba" in Hamburg (im December 1903) wurden in einem Laderaum (Nr. 2) viele todte Ratten gefunden und in einigen davon konnten Pestbacillen nachgewiesen werden. Unter den aus den übrigen Schiffsräumen eingelieferten Thieren wurden pestinficirte nicht gefunden. „Hieraus ist zu schliessen, dass die Pest an Bord sich auf die Thiere im Raume 2 beschränkt hat und dass sie, da zur Zeit der Ausräucherung des Schiffes in diesem Raum anscheinend überhaupt keine lebendigen Ratten mehr vorhanden waren, durch Aussterben der Ratten in diesem Raum vor der Ankunft des Schiffes ihr natürliches Ende gefunden hatte. Die Beschränkung der Epidemie auf einen Laderaum findet darin ihre Erklärung, dass es während der Reise, solange die Deckluken geschlossen sind, für die Ratten thatsächlich unmöglich ist, aus einem Laderaum in die benachbarten, durch die wasserdichten Schotten davon abgetrennten Räume zu gelangen".

[4] Borel, *Revue d'hygiène et de police sanit.* 1902. — *Ebenda*. 1904. S. 511 bis 512. — S. auch Völckers, Ref. im *Centralbl. f. Bakt.* 1904. Bd. XXXV. Nr. 5/6.



un foyer nouveau au port d'arrivée.... 2. Le navire, sans présenter ou avoir présenté de la mortalité sur les Rats, a eu un ou plusieurs cas de peste septicémique ou pneumonique dans les 6 jours qui ont suivi le départ, et ces cas ont déterminé à bord une épidémie dans l'entourage du malade.... De semblables cas ne sauraient constituer un danger pour une ville indemne. 3. Le navire a présenté de la mortalité sur les Rats non accompagnée de cas humains.... Ce navire peut être néanmoins une cause de contamination pour les ports touchés et il est extrêmement dangereux, d'autant plus que la seule cause du danger, la mortalité sur les Rats, demeure la plus grande partie du temps inconnue.[1] 4. Le navire a présenté à la fois de la mortalité sur les Rats et des cas humains.... Exactement comme dans les villes, l'épizootie débute presque immédiatement après la contamination initiale, et les cas humains ne se manifestent que trois semaines après environ".[2] Der Verfasser schliesst: „Les Rats malades jouent seuls un rôle actif dans l'éclosion d'une épidémie à bord et dans sa propagation à terre" und schliesslich beschreibt er: „comment la peste sort du Yun-Nam pour gagner l'Europe en infectant les escales successives. Si un navire se rende de Canton ou de Hong-kong à Bombay (15—18 jours), l'épidémie n'aura encore eu son effet que sur les Rats; la libre pratique est accordée et Bombay contaminé. Alexandrie sera ensuite, et de la même façon, contaminée par Bombay, par exemple, et puis Smyrne, Constantinople, Batavia, Odessa, toujours de la même façon. Un navire peut donc infecter une ville en venant d'un port non encore déclaré infecté et où seule la mortalité des Rats dans les docks aurait pu mettre l'attention en éveil. Lorsque les cas humains se manifestent, il n'est plus temps d'agir, car des navires contaminés ont pu quitter la ville depuis près d'un mois, emportant avec eux des animaux

[1] Hierauf bespricht Borel den Fall des Dampfers Y., der im October 1898 „ayant touché en dernier lieu à Port-Saïd et à Aden, touche successivement à Diego Suarez (pendant la traversée de Aden à Diego Suarez une forte mortalité sur les Rats s'est produite dans les cales), à Tamatave, à Saint Denis (Réunion) et à Port Luis (Maurice). Ces quatre ports furent successivement et même presque simultanément déclarés contaminés dans un laps de temps très court et suivant le passage du navire"; in diesem Hafen trat wieder dieselbe Sterblichkeit der Ratten auf, der bald nachher diejenige der Menschen folgte.

[2] Hierauf bespricht der Verf. den Fall des Dampfers G. der „à Diego Suarez, le 13 Octobre 1898 prenait une partie des marchandises apportées par le navire Y. (s. oben) . . .; le 17 débuta la mortalité sur les Rats, qui apparut encore plus clairement le 21 dans le port de Laurenço-Marquez . . . Une partie des marchandises fut transportée dans les docks de la douane; 2 ou 3 caisses furent emportées directement à la glacerie . . . Très peu de jours après, la mortalité des Rats débuta à la fois dans les docks et à la glacerie, suivie ici, un mois après, par les premièrs cas humains".



fraîchement inoculés, qui en contamineront d'autres en cours de route de façon à amener dans une nouvelle ville, pour l'infecter, une culture conservée fraîche et virulente dans un organisme vivant."

Zu entgegengesetzten Schlussfolgerungen gelangt **Thomson**[1] in einer kürzlich in derselben Zeitschrift veröffentlichten Arbeit: „L'ensemble des considérations mentionnées me porte à conclure que le rôle joué par le Rat dans la transmission de la peste à l'Homme est loin d'avoir l'importance qu'on lui a attribuée. Le Rat loin d'être l'agent principal de transmission de la peste à l'Homme, est au contraire un agent de moindre importance parmi ceux connus ou inconnus. Je crois que ceux qui considèrent le Rat comme principal agent de transmission de la peste à l'Homme ont donné trop d'importance à des cas isolés de nature impressionnante dans lesquels le Rat avait donné la peste à l'Homme, et que, ainsi influencés, ils ont négligé de peser toute l'évidence négative aussi bien que positive".

VIII. In Bezug auf den Unterschied zwischen Ratten und Mäusen, und die Rolle der letzteren bei der Verbreitung der Pest, verweisen wir den Leser auf die schon angeführten Stellen aus dem Bericht der Deutschen Pestcommission, sowie auf das aus den Schriften von Noury Bey, Stekoulis, Hankin, Gottschlich, Calmette und Salimbeni, Santoliquido, Zinno, Wernitz, Thompson u. s. w. von uns Hervorgehobene.

IX. In Anbetracht dieser immerwährend wachsenden Beweise für die epidemiologische Bedeutung der Ratten in der Pest hielt der Prof. Gosio Director der Laboratorien des Königl. Gesundheitsamtes, für zweckmässig, die Verbreitung der verschiedenen Ratten- und Mäusespecies in den verschiedenen Gegenden Italiens und namentlich in den der Ansteckung am meisten ausgesetzten Seestädten näher zu untersuchen. Diese Studien sind von mir unter seiner Leitung ausgeführt worden und hier folgen in Kürze die wesentlichen Resultate, die ich anderen Ortes[2] mit allen Details auseinandergesetzt habe.

Die verschiedenen in Italien vorkommenden Ratten-, Mäuse- und Wühlmäusespecies gehören drei Subgenera des Genus **Mus** (**Epimys decumanus** und **E. rattus**; **Mus musculus** und **Mus silvaticus**; **Micromys agrarius** und **M. minutus**), drei Subgenera des Genus **Microtus** (**Pitymys subterraneus**; **Microtus arvalis, M. agrestis, M. nivalis**; **Arvicola amphibius**) und dem Genus **Evotomys** (**E. glareolus**) an[3].

[1] Thomson, *Revue d'hygiene*. 1904.

[2] Tiraboschi, *Archives de parasitologie*. 1904.

[3] Blasius, *Naturgeschichte der Säugethiere u. s. w.* Braunschweig 1857. — Trouessart, *Catalogus Mammalium etc.* Nova editio. Berolini 1897.



Der **Mus decumanus** Pall. (Wanderratte) findet sich überall und .m zahlreichsten in den Cloaken und unterirdischen Gewölben der grossen ;tädte, mit Einschluss der Seestädte.

Der eigentliche sogen. **Mus rattus** L. (Haus- oder Schiffsratte) kommt n Italien sehr selten vor; dagegen ist der **Mus alexandrinus** Geoffr. die ägyptische Ratte; alexandriner Ratte) auf den kleinen Inseln, auf dem ,ande, in den kleinen Städten und in den grossen Seestädten, nament-ich in der unmittelbaren Umgebung des Hafens, sehr verbreitet; dieselbe vird allgemein als eine Varietät des **Mus rattus** angesehen; aber bei den Veibchen habe ich immer 10 Zitzen (4 an der Brust- und 6 an der 3auchgegend) statt 12 gezählt. Ausserdem habe ich, trotz zahlreicher in llen Gegenden Italiens angestellter Nachforschungen, „cette foule de sujets nélangés de deux colorations“, von denen **Fatio** spricht, nicht entdecken :önnen; dagegen habe ich Exemplare gefunden, die Uebergangsmerk-nale zwischen **Mus decumanus** und **Mus alexandrinus** darstellen; edoch haben die Versuche, Kreuzungen zwischen den Männchen und Veibchen dieser beiden Species anzustellen, negative Resultate ergeben. 3ei den im Laboratorium angestellten Versuchen hat sich **Mus alexandri-ius** als empfänglicher für die Pest erwiesen. Was die Bedeutung be-rifft, die der einen oder anderen Species bei der Pestverbreitung zukommt, o hängt dies wahrscheinlich von dem Vorherrschen der einen von ›eiden ab.

Der **Mus musculus** L. (Hausmaus) ist über ganz Italien verbreitet, n Städten und Dörfern; über seine Bedeutung bei der Ausbreitung der Pest siehe das schon Gesagte.

Die anderen in Italien existirenden Mäusespecies haben in dieser Be-iehung eine geringere Bedeutung; zu diesen gehören **Mus silvaticus** L. Waldmaus), welche für die Laboratoriumspest empfänglich ist und sich iberall in Italien (auf dem Lande) findet, und **Mus agrarius** Pall. Brandmaus) und **Mus minutus** Pall. (Zwergmaus), die nur in den Wiesen und Reisfeldern Norditaliens vorkommen und von denen man die Empfänglichkeit für die Pest noch nicht festgestellt hat.

Dasselbe gilt von allen Wühlmäusespecies. **Arvicola subterraneus** Selys ist selten und auf Norditalien beschränkt; seine Varietät **Arvicola Savii** Selys ist über ganz Italien verbreitet, namentlich in Mittel- und Süditalien; beide sind für die experimentelle Pest empfänglich; die andere Varietät **Arvicola nebrodensis** Mina P. findet sich nur in Sicilien. **Arvicola arvalis** Pall. (Feldmaus) ist ziemlich selten in Italien, namentlich in Mittel- und Süditalien und ist für die Pest empfänglich. Von **Arvicola agrestis** L. (Erdmaus) haben wir nur einige Exemplare n der Provinz Como entdeckt, die sich als nicht empfänglich für die

Pest ergeben haben. **Arvicola nivalis Martins** (Schneemaus) ist in Italien selten und kommt nur in den Alpen und Apenninen Nord- und Mittelitaliens vor. **Arvicola amphibius L.** (Wasserratte) findet sich überall in Italien, und in einigen Gegenden ist sie sehr häufig; sie ist wenig empfänglich für die Pest. **Evotomys glareolus Schreber** (Waldwühlmaus) ist in Italien sehr selten.

II. Bedeutung der Flöhe.

I. Seitdem vor ungefähr 7 bis 8 Jahren die Forscher, welche die Pestepidemieen in Indien und China eingehend studirt haben, die den Ratten und Mäusen zukommende schwerwiegende Rolle bei der Verbreitung dieser Seuche hervorhoben, ist in der Epidemiologie der Pest die noch gegenwärtig vielfach ventilirte Frage gestellt worden, ob und wie die Flöhe bei der Weiterverschleppung dieser Infectionskrankheit eine Rolle spielen und nämlich sowohl in Bezug auf die Uebertragung unter den Ratten und unter Menschen, als von Ratten auf Menschen.

Vor Allen war es Ogata[1], welcher im Jahre 1896 sein Urtheil darüber mit folgenden Worten äusserte: „Der Pestbacillus scheint meistens von den Wunden aus durch Flöhe verschleppt zu werden. Die an Pestratten befindlichen Flöhe enthalten ebenfalls virulente Pestbacillen ... und können in Folge der Abkühlung der verendeten Ratten diese Thiere verlassen und das Pestgift direct auf den Menschen übertragen.“ Er hat an einer todt gefundenen Ratte 15 Flöhe erhalten, von denen sieben zwischen zwei sterilisirten Objectivgläsern zerquetscht und zwei Mäusen subcutan eingeimpft wurden; eine dieser Mäuse starb nach drei Tagen an der Pest. Dieser Versuch beweist nicht, dass die Flöhe, die Blut von Pestratten aufgesogen haben, einer anderen Ratte durch ihren Stich den Pestkeim mittheilen können.

Exactere Versuche wurden im folgenden Jahre 1897 von der Deutschen Pestcommission in Bombay und von Nuttall[2] in Berlin angestellt; jedoch fielen die Resultate negativ aus. Die Deutsche Pestcommission[3] schreibt: „In einem kleinen Blechkasten wurde eine Scheidewand aus feinem Drahtgewebe gezogen; auf die eine Seite kamen 2 inficirte und 2 gesunde, auf die andere 2 gesunde Ratten. Die 4 ersten starben fast gleichzeitig; nach 8 Tagen starb auch eine der anderen, aber nicht an Pest. Eine grössere Kiste wurde in der Mitte durch ein engmaschiges Drahtnetz in 2 Hälften (*A* und *B*) getheilt. In jede Hälfte wurden

[1] A. a. O. S. 517.

[2] Nuttall, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXII u. XXIII.

[3] A. a. O. S. 518.



ɪ Mäuse gesetzt. Von den Mäusen *A* wurden 2 mit Pest geimpft und tarben nach 3 bezw. 4 Tagen an Pest. Die 2 übrig bleibende Thiere *A*, velche von den Pestcadavern gefressen hatten, sowie die 4 Mäuse *B* blieben lauernd gesund.

Im folgenden Jahre 1898 ist die schon erwähnte Arbeit von Simond[1] erschienen; wir haben schon gesehen, welche Partei er in der Frage über die als Pestüberträger angesehenen Ratten ergriffen hat; denelben Standpunkt hat er den Flöhen gegenüber eingenommen. Er beaerkt vor Allem, dass: 1. „Les pestiférés présentent dans un certain ombre de cas (etwa 1 pro 20) une phlyctène, parfois plusieurs, qui pparaissent au commencement de la maladie, en général avant tout utre symptôme et se manifestent exclusivement sur des points du corps ù la peau est fine et délicate; 2. Invariablement la phlyctène s'accompagne u bubon et le bubon correspond toujours au siège de la phlyctène; . La présence du bacille de la peste dans le contenu des phlyctènes. ıême lorsqu'il est devenu purulent, est constante. Donc ces phlyctènes récoces représentent la réaction locale de l'organisme au point d'entrée u virus, et c'est d'une manière active que le virus y a été introduit... a puce et la punaise sont les deux parasites qu'on peut, a priori, oupçonner de jouer ce rôle. Nous nous sommes assuré expérimentalement ue la puce que nous avons rencontrée communément sur le rat murin lans l'Inde), transportée sur l'homme ou sur le chien, les attaque nmédiatement. Le rat spontanément pestiféré est, à la fin de la maladie, énéralement couvert de puces qui grouillent dans ses poils en quantité ıouïe, et dans leur contenu intestinal j'ai constaté maintes fois la présence 'un bacille morphologiquement semblable à celui de la peste."

Um die Pest vermittelst der Flöhe zu übertragen, hat Simond einige xperimente gemacht. Auf eine pestkrank gefundene Ratte wurden mehrere atzenflöhe geworfen und dann wurde eine junge, in einem kleinen eisernen äfig isolirte Ratte neben die erste eingesetzt; die zweite Ratte starb ıch 5 Tagen an Pest. Derselbe Versuch fiel für eine Maus positiv, für vei erwachsene Ratten negativ aus. Ein negatives Resultat ergaben ıch einige mit flohfreien Ratten angestellte Experimente.

In Betreff der Art und Weise, wie der Pestbacillus von dem Flohe die Gewebe übertragen wird, giebt Simond der Annahme den Vorzug, ıss das Pestbluttröpfchen, welches der Floh während des Saugens an er Stelle, wo er sich befindet, zurückgelassen hat, „peut infecter l'animal ır la perforation béante créée par l'aiguillon." Nachdem er ferner beerkt hat, dass „les diverses formes de la peste spontanée sont en rapport

[1] A. a. O. S. 519. — S. auch Abbatucci, *Annales d'hyg. et de méd. coloniales.* ʼ03.



avec le degré de virulence du microbe et relèvent ordinairement d'un seul mode d'infection, l'inoculation parasitaire intracutanée," fügt er hinzu, dass seine Theorie „la plupart des points obscurs de l'histoire de la propagation de la peste" erklärt.

Im Jahre 1899 folgt dann die Arbeit Yersin's[1], der Simond's Anschauungen vollständig theilt, und die Schrift Nuttall's[2], der bemerkt: „Es fehlt noch der Beweis, dass die auf Ratten vorkommenden Flöhe den Menschen unter natürlichen Verhältnissen befallen würden, wenn sie auch bei einem Laboratoriumsversuch Menschen- und Hundeblut in sich aufgenommen haben; möglich ist es ja besonders zu Zeiten von Pestepidemieen, wenn die natürlichen Wirthe in und um menschliche Wohnungen herum massenhaft absterben."

In demselben Jahre fand in Berlin eine Discussion über die Pest statt[3], aus welcher hervorging, dass „die Insecten bei der Frage der Pestübertragung jedenfalls nicht ausser Acht zu lassen sind, denn: 1. sie können den Krankheitskeim direct durch den Stich übertragen; 2. stechen sie den Menschen, so können sie beim Kratzen zerdrückt werden, hierdurch können die Keime, die sich im oder am Körper der Insecten befinden, in die kleine Stichwunde oder in die beim Kratzen entstandenen Hautverletzungen gelangen; 3. durch dieselben Eingangspforten können auch Keime, welche sich auf der Haut oder an den Kleidern des Menschen befinden, eindringen; 4. die Insecten können den Krankheitskeim auf Speisen und Geräthe übertragen".

Hieran schliessen sich die Experimente Kolle's[4] in Berlin (1899 bis 1900) an, auch diese mit negativem Resultate: „Die Versuchsanordnung geschah so, dass bei den mit Ungeziefer besetzten Ratten, wenn sie an Pest gestorben waren, die Wanzen[5] oder Flöhe, so weit dies möglich war, auf eine frische Ratte übertragen wurden... In keinem Versuche kam es zu einer Uebertragung der Infection auf die gesunden Thiere, obgleich in mehreren Fällen der directe Uebergang des Ungeziefers von den inficirten Ratten auf die gesunden dadurch festgestellt werden konnte, dass sich auf den gesunden Thieren mehr Flöhe nach einiger Zeit nachweisen liessen, als vorher vorhanden waren."

Im Jahre 1900 berichtet Loir[6], dass in Tunis eine Ratte, die in das Haus eines Arabers gesetzt war, welches von Flöhen wimmelte, bald

[1] *Annales de l'Institut Pasteur.* 1899. T. XIII.
[2] Nuttall, *Hygienische Rundschau.* Bd. IX.
[3] *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVI.
[4] Kolle, *Diese Zeitschrift.* Bd. XXXVI.
[5] Wanzen kommen niemals auf den Ratten vor; es sind wahrscheinlich Läuse.
[6] Loir, *Revue scientif.* 1900.



von diesen bedeckt wurde; dies beweist nichts Anderes, als dass der Menschenfloh die Ratten angreifen kann. In dasselbe Jahr gehören die von Thompson und von Tidswell[1] während der Pestepidemie in Sydney gemachten Beobachtungen. „Für die Uebertragung der Krankheit von der Ratte auf den Menschen macht Thompson in erster Linie die Flöhe verantwortlich. Hierfür spricht nach ihm der Umstand, dass unter 303 vorgekommenen Pestfällen nur 7 keine Bubonen hatten, und dass diese in 209 oder 73 Procent der Fälle ihren Sitz in der Inguinalgegend hatten. Da die Leute in Sydney nicht barfuss gehen, so konnte die Häufigkeit der Inguinalbubonen auf diese, anderswo wiederholt als Erklärung herangezogene Gewohnheit, nicht zurückgeführt werden. In einem Falle gelang der Nachweis von Pestbacillen in einem Floh, der auf einer lebend eingelieferten pestkranken Ratte aus einem inficirten Haus gesessen hatte. Die Bestimmung der auf eingelieferten Ratten gefundenen Flöhe ergab, dass es sich in 2 von 9 Fällen um Pulex serraticeps (Hunde- und Katzenfloh), in den übrigen um Pulex fasciatus handelte. Bei Laboratoriumsversuchen, die allerdings in sehr bescheidener Zahl angestellt zu sein scheinen, gelang die Uebertragung der Krankheit von Ratte zu Ratte vermittelst Flöhe nicht."[2] Auch die Versuche Tidswell's fielen negativ aus: „In demselben Käfig, durch ein Drahtgitter geschieden, wurde eine lebende und eine reichlich von Flöhen invadirte, an Pest verstorbene Ratte, gebracht. Doch blieben die Ratten in diesen Versuchen gesund, ebenso wie solche, die in Käfige gesetzt wurden, in denen Ratten an Pest gestorben waren."[3] In demselben Jahre 1900 veröffentlichte Galli-Valerio zwei Abhandlungen[4], in denen er auf Grund der an seinem eigenen Körper angestellten Experimenten behauptete, dass die Flöhe, denen man so oft auf den Ratten und Mäusen begegnet (Typhlopsylla musculi und Pulex fasciatus), den Menschen nicht stechen und folglich die Pest auf den Menschen nicht übertragen können; jedoch hielt er es für möglich, dass der Pestbacillus einer gesunden Ratte vermittelst der Flöhe einer Pestratte eingeimpft werden könne.

Nach den Beobachtungen Curry's, während der Pestepidemie (1901) in Manila, „waren in der Mehrzahl der Fälle die Drüsen der rechten Leiste und des rechten Schenkels zuerst geschwollen. Vielfach wurde Krätze gefunden mit Kratzeffecten, und Curry erklärt das Befallensein der rechten Seite durch das Kratzen, welches der Rechtsständige am

[1] A. a. O. S. 526.
[2] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1901.
[3] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1901. (Referate.)
[4] Galli-Valerio, *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXVII u. XXVIII

rechten Beine zuerst und stärker ausübt als links (!). Ebenso sieht er Flohstiche und Stiche anderer Insecten als Eingangspforten an."[1]

Blakmore[2], der die Pestepidemie in Port Elizabeth studirt hat, fügt den voraufgehenden Beobachtungen nichts Neues hinzu.

Im Jahre 1902 wurden die früheren Behauptungen Kolle's durch Kolle und Martini[3] bestätigt. „Theoretisch muss zwar zugegeben werden, dass die Flöhe die Pesterreger von Ratte zu Ratte verschleppen können. Dasselbe gilt für die gleichen beim Menschen vorkommenden Parasiten. In der Praxis sind aber auch z. B. bei Menschen, welche an mit Ungeziefer besetzte Wohnungen Pestkranker zu reinigen hatten (wie beispielsweise bei den in Alexandrien nach Tausenden zählenden Desinfectoren), keine Ansteckungen vorgekommen, obgleich man beim Betreten solcher Wohnungen Ungeziefer mit den Kleidern wegschleppen kann... Wichtig ist es, dass fast jede Thierart ihre eigene Flohart besitzt, und dass beispielsweise Ratten- und Mäuseflöhe, deren es zwei Arten giebt, den Menschen, selbst wenn man sie hungern lässt, nicht beissen."

Galli-Valerio[4] fügt in diesem Jahre zu seinen früheren Bemerkungen hinzu, dass er niemals auf einer Ratte den von Thompson (s. S. 539) auf den Ratten Sydneys gefundenen Pulex serraticeps habe entdecken können; folglich kann man auf Grund dieser Beobachtung allein den Pulex serraticeps nicht als gewöhnlichen Pestüberträger von Ratten auf Menschen betrachten. Die Pestübertragung vermittels der Flöhe bleibt noch zu beweisen, nicht bloss von Ratten auf Menschen, sondern auch von einer Ratte auf die andere.

Auch Nuttall bestätigt im Jahre 1902[5], was er früher behauptet hat: „All attempts to infect mice and rats through the bites of freshly-infected fleas and bugs proved futile, on the whole upwards of 250 infected insects having been experimented with. The germs were digested in the alimentary canals of the insects, this taking place more or less rapidly."

Versuche, die Pest von einer Ratte auf die andere durch den Flohstich zu übertragen, wurden am Ende des Jahres 1902 von Gauthier und Raybaud[6] in Marseille auf's Neue angestellt. Die Experimente wurden folgendermaassen ausgeführt: „Nous nous sommes efforcés de nous placer dans des conditions aussi voisines que possible de ce qui doit

[1] *Ebenda.* 1902. (Referate.)
[2] A. a. O. S. 523.
[3] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1902.
[4] Galli-Valerio, *Rivista d'Igiene e Sanità Publica.* 1902.
[5] Nuttall, *The Journal of the tropical medicine.* 1902.
[6] Gauthier et Raybaud, *Revue d'Hygiène.* 1903.



se passer en pratique. Recueillant en bloc un certain nombre de puces sur des rats capturés sains, nous avons parasité artificiellement à leur aide des animaux de laboratoire préalablement inoculés de cultures pures. Nous avons cherché ensuite à produire l'infestation parasitaire et l'infection consécutive d'animaux neufs.“ Die Verfasser haben fünf Experimente gemacht und behaupten, immer positive Resultate erhalten zu haben; ihre Schlussfolgerungen sind folgende: „Les résultats absolument concordants de cette série d'expériences nous permettent de conclure que les puces du rat sont capables, d'une façon constante, de transmettre la peste d'animal à animal, rat ou souris. L'animal inoculé par les puces succombe en 5 à 10 jours avec une septicémie pesteuse généralisée. Une souris est même morte exceptionnellement en 24 heures, déjà septicémiée. Dans un cas, l'animal infecté par l'intermédiaire des puces nous a montré une infection plus massive que le rat inoculé; dans les autres, l'infection était moins intense chez les animaux inoculés par les puces.“ Ausserdem können die Rattenflöhe die Pest nicht nur anderen Ratten, sondern auch den Menschen mittheilen, weil sie den Menschen stechen; die Verfasser haben 9 Experimente mit 16 Flöhen angestellt, von denen nur 8 bestimmt wurden (7 Pulex fasciatus und 1 Pulex pallidus): „A part deux échecs, l'un total, l'autre partiel, ne portant que sur deux des 16 Insectes mis en expérience, toutes les tentatives ont réussi. Les sujets dédaignés une fois ont pu être piqués dans la suite. Tous les repas offerts ont été effectués avec plein succès; le même insecte a pu, assez souvent, piquer plusieurs fois son hôte humain dans une même journée. Un Pulex fasciatus a survécu 20 jours malgré son régime exclusivement humain.“ Unter 52 aus gesunden Stadtratten erhaltenen Floharten fanden sich 45 Pulex fasciatus, 3 Pulex pallidus, 2 Pulex serraticeps und 2 Typhlopsylla musculi; unter 250 aus Schiffsratten entnommenen Exemplaren, 178 Typhlopsylla musculi, 64 Pulex pallidus, 6 Pulex fasciatus und 2 Pulex irritans.

Neuerdings haben Wernitz in der Pestepidemie von Odessa 1902, Lydston, Thompson und Tidswell in der von Sydney berichtet, dass sie den Antheil der Flöhe an der Pestverbreitung mehr oder weniger evident haben constatiren können; wir beschränken uns darauf, nur einige Worte von Wernitz anzuführen[1]: „Inficirte Räume, die trotz gründlicher Desinfection doch wieder Infection der Bewohner bewirken, können ebenfalls nur durch Anwesenheit von Insecten infectiös sein, da die Insecten, namentlich Flöhe, sich der Vernichtung entziehen. Solche Erkrankungen sind auch hier schon vorgekommen“ und die Beobachtungen Tidswell's[2],

[1] A. a. O. S. 530.

[2] Tidswell, *British med. Journal.* 1903.



der unter 100 aus Stadtratten stammenden Flöhen 81 Pulex pallidus, 10 Pulex fasciatus, 8 Typhlopsylla musculi und 1 Pulex serraticeps zählte; alle diese Arten, mit Ausnahme der dritten, können den Menschen stechen; während der Epidemie konnte im bakteriologischen Laboratorium ein ungewöhnlich starkes Befallensein der eingelieferten Ratten von Flöhen beobachtet werden. In drei Fällen wurden in Rattenflöhen (Pulex fasciatus) Pestbacillen nachgewiesen. Die Pestübertragung von einer Ratte auf die andere vermittelst der Flöhe gelang nicht. Nach Thompson dagegen[1] wäre experimentell erwiesen, dass diese Uebertragung möglich ist[2], und dass die auf Ratten lebenden Flöhe auch Menschen beissen und lange Zeit von Menschenblut leben können.[3]

Zinno[4] giebt an, dass einer seiner Assistenten während der kleinen Neapeler Pestepidemie auf einem Mus musculus einen Pulex serraticeps gefunden habe. „Il lava à plusieurs reprises la Puce dans l'eau stérilisée; il la tritura ensuite avec un peu de bouillon et fit des cultures et des isolements. Il trouva quelques colonies du bacille spécifique.“[5]

II. Indem ich nun Alles, was ich bisher auseinandergesetzt habe zusammenfasse, glaube ich in der Frage nach der Rolle, die die Flöhe bei der Ausbreitung der Pest spielen, zwei Punkte besonders unterscheiden zu müssen: 1. Können die Flöhe, die pestbacillenhaltiges Blut eingesogen haben, diese Bacillen auf ein anderes Thier übertragen? 2. Können die Flöhe der Ratten und der Mäuse Menschenblut aufsaugen?

Was den ersten Punkt betrifft, so sind unter den zahlreichen nach dieser Richtung angestellten Experimenten die meisten negativ ausgefallen (Deutsche Pestcommission, Nuttall, Kolle, Thompson, Tidswell); allein die von Simond (nur in zwei Fällen) und die von Gauthier et Raybaud haben ein positives Resultat ergeben, und ich kann Galli-Valerio's Meinung nicht zustimmen, der diesen Experimenten keinen Werth beilegen will; wenn dieselben in der angegebenen Weise an-

---

[1] A. a. O. S. 526 u. 527. — *Medical Record.* 1904. Vol. LXV. Nr. 9.

[2] „That Rat Fleas are capable of transmitting the disease from one Rat to another, has been confirmed by Dr. J. S. C. Elkington at Bombay“.

[3] „There are two chances at least for Man to escape infection, for, first, the Fleas from an infected Rat may not reach him, and, second, they may do so at a time when they are not urged by hunger to attack an unaccustomed host. These chances amply suffice to account for the frequency with which all the persons inhabiting premises known to harbor plague Rats, escape; and also for the rarity with which more than one person is attacked in a household consisting of many, all of whom appear (but only appear) to have been equally exposed to contagion“.

[4] A. a. O. S. 528.

[5] S. auch Polverini, Ref. im *Centralblatt für Bakteriologie.* 1904. Bd. XXXV. Nr. 5/6. — Calvert, *Ebenda.*



gestellt worden sind, so kommt ihnen ein höherer Werth zu als den negativen. Nun bleibt noch übrig zu entscheiden, ob, angenommen, dass die Flöhe den Pestbacillus verschleppen können, sie denselben vermittelst ihrer Beine oder anderer Körpertheile übertragen, oder durch die Bluttröpfchen oder ihre Excremente, oder ob sie bei dem Act des Stechens und Blutsaugens selbst direct die Bacillen einimpfen, in derselben Weise wie die Zanzaren die Malariaparasiten einimpfen können. A priori ist diese letzte Weise als möglich zu betrachten, weil nach Wagner auch die Flöhe in ihrem Mundapparat „eine zur Ausführung der Absonderungen aus Speicheldrüsen dienende Röhre", die von der eigentlichen Saugeröhre verschieden ist, besitzen. Jedoch ist der wissenschaftliche Beweis dieser directen Einimpfung der Pestkeime äusserst schwierig. Man könnte meinen, dass die Frage nur einen akademischen Werth habe; jedoch muss ich bemerken, dass, wenn der Pestbacillus von den Flöhen ausschliesslich oder fast allein durch den Stich inoculirt würde, so wäre die Möglichkeit einer Pestübertragung von Ratte auf Menschen durch die Flöhe als viel beschränkter anzusehen, weil wenigstens einige der auf den Ratten lebenden Floharten den Menschen nicht stechen.

In Bezug auf den zweiten Punkt scheint es mir, dass wir uns für eine kurze Zusammenfassung der Resultate der verschiedenen Experimente und Beobachtungen nur mit denjenigen Autoren zu beschäftigen haben, welche die zu ihren Untersuchungen verwandten Floharten genau bestimmt haben; die Schlussfolgerungen sind folgende: Die zwei am häufigsten auf den Ratten vorgefundenen Floharten sind Ceratophyllus fasciatus Bosc und Ctenopsylla musculi Dugès; von dieser wird der Mensch nicht gestochen; jene sticht ihn nach Tidswell und nach Gauthier und Raybaud, während Galli-Valerio und Wagner (in litt.) dies leugnen; häufig kommt auch Pulex pallidus vor, der nach Tidswell und nach Gauthier und Raybaud den Menschen angreift; der nur von Thompson, Tidswell und Zinno erwähnte Pulex serraticeps Tschb. sticht den Menschen ohne Zweifel.

Die den Flöhen bei der Verbreitung der Pest zugeschriebene Wichtigkeit hat Prof. Gosio bewogen, auch diese Seite der Pestepidemiologie mehr zu studiren, und die Untersuchungen haben sich auf beide oben angeführten Punkte bezogen.

III. Der erste Punkt ist schon von meinem Collegen Zirolia behandelt worden und die hauptsächlichsten Resultate sind von ihm in einer vorläufigen Mittheilung[1] auseinandergesetzt worden; es sind folgende: „Ich habe beobachten können, dass, wenn man längere Zeit

[1] Zirolia, *Centralblatt für Bakteriologie.* 1902. Bd. XXXI. (Originale.)



hungrig gelassene Flöhe auf einen thierischen Körper bringt, dieselben, nachdem sie gesogen und während sie ihren Rüssel noch in der Haut stecken lassen, nicht einen einzelnen Tropfen, sondern wahre Strahlen von Blut in weite Entfernung ausspritzten; enthielt das Blut Pestbacillen, so säen sie diese auf die Haut des Thieres aus. Die Flöhe, die das inficirte Blut eingesogen haben, behalten innerlich die specifischen Bacillen fortwährend lebendig und virulent bei sich. Bei den Flöhen, die auf den Mäusen, gleich nachdem sie gesogen haben, gesammelt und auf's Neue hungrig gehalten werden, bleiben die Pestbacillen nicht nur während verhältnissmässig langer Zeit (7 bis 8 Tage) lebendig, sondern dieselben vervielfachen sich, indem sie ihre ursprüngliche Virulenz bewahren. Diese virulenten Bacillen gehen auch in die Fäcalien, die die Flöhe während dieser Periode von sich geben, über; wie sie sich denn auch lange in den Cadavern der in verschiedener Zeit nach dem Saugen gestorbenen Flöhe erhalten." Einige Versuche, die Pest von Ratte auf Ratte zu übertragen, haben ein negatives Resultat ergeben.

IV. Den zweiten Punkt habe ich besonders studirt und bin zu den folgenden Ergebnissen gelangt, die ich anderen Ortes[1] ausführlicher entwickelt habe.

1. Biologische Beobachtungen.

Die uns am meisten interessirende Function ist das Saugen. „Die Mundtheile der Flöhe sind zum Saugen eingerichtet und bestehen aus einem Paare freistehender Platten (Maxillen) und aus einer Röhre, welche die übrigen Theile einschliesst. Jede Maxille trägt an ihrer Basis einen viergliedrigen Taster; die Maxillartaster sind diejenigen Theile der Mundwerkzeuge, welche am weitesten nach vorn am Kopfe hervorragen. Die Röhre wird gebildet von der Unterlippe und den innen gelegenen Mandibeln nebst der unpaaren Borste. Die paarigen Mandibeln sind lange schmale Klingen, die gleichfalls in ihrer Mitte rinnenförmig vertieft erscheinen, während die Ränder mit kleinen Zähnchen bewehrt sind. In der durch die Mandibeln gebildeten Rinne liegt das unpaarige Organ, welches wir als Zunge bezeichnen".[2] Im Innern desselben ist eine Röhre ausgehöhlt, die nach Wagner der Ausführungsgang der Speicheldrüsen ist, während ein anderer von zwei Streifen der Zunge im Verein mit den beiden Mandibeln begrenzter Canal die eigentliche Saugröhre ist. Vermittelst des stereoskopischen Mikroskopes habe ich bei den auf meine Hand gesetzten Flöhen feststellen können, dass allein die Mandibeln mit

[1] Tiraboschi, *Archives de parasitologie.* 1904.

[2] Taschenberg, *Die Flöhe u. s. w.* Halle 1880. — S. auch Wagner, *Horae Saciet. entom. rossicae.* 1889.



ynoptische Tabelle der auf den Ratten, Mäusen und Wühlmäusen gefundenen Floharten.

ailien	Unterfamilien	Gattungen	Arten
	Pulicinae Tirab.	**Pulex** L., Hilger	Pulex irritans L.
			„ pallidus Tschb.
			„ murinus Tirab.
			„ brasiliensis Bak.
		Ctenocephalus Kol., Hilger	Ctenocephalus serraticeps Tschb.
			Id. Id. var. murina Tirab.
		Ceratophyllus Curt., Wagn.	Ceratophyllus fasciatus Bosc
			„ italicus Tirab.
			„ consimilis Wagn.
			„ lagomys Wagn.
			„ mustelae Wagn.
			„ penicilliger Grube
			„ pinnatus Wagn.
			„ charlottensis Bak.
			„ Walkeri Roth.
			„ gallinae Schrk.
cidae chb.		**Typhloceras** Wagn.	Typhloceras Poppei Wagn.
		Palæopsylla Wagn.	
		Neopsylla Wagn.	Neopsylla pentacanthus Roth.
			„ bidentatiformis Wagn.
	Typhlo-psyllinae Tirab.	**Typhlopsylla** Tschb., Wagn.	Typhlopsylla assimilis Tschb.
			„ agyrtes Heller
			„ proxima Wagn.
			„ bisoctodentata Kol.
		Ctenopsylla Wagn.	Ctenopsylla musculi Dug.
			„ Taschenbergi Wagn.
			„ spectabilis Roth.
			„ pectiniceps Wagn.
		Ceratopsylla Kol., Wagn.	
		Stephanocircus Skuse	
	Hystricho-psyllinae Tirab.	**Hystrichopsylla** Tschb.	Hystrichops. tripectinata Tirab.
			„ Narbeli Galli-V.
			„ talpae Curt.
rce-llidae :chb.		**Sarcopsylla** Westw.	Sarcopsylla gallinacea Westw.
			„ cæcata End.
			„ penetrans L.
		Rhynchopsylla Haller	„ rhynchopsylla Tirab.
mi-llidae agn.		**Vermipsylla** Schimk.	



dem unpaarigen Organ die Haut durchbohren und zwar in der Weise, dass jene die Haut activ durchsägen und dieser in die Haut passiv eindringt.

Die Flöhe parasitiren allein die warmblütigen Wirbelthiere und speciell diejenigen Säugethiere, welche sich, wenn auch auf kurze Zeit, ein Lager bauen. Gewöhnlich werden die Flöhe als zufällige Parasiten angegeben; sie sind dagegen beständige Parasiten, die „das ganze Imagoleben auf ihrem Wirthe zubringen und denselben gewöhnlich selbst zur Zeit des Eierlegens nicht verlassen". Jede einzelne Flohart lebt auf einer bestimmten Säugethierart, die ihren eigentlichen Wirth repräsentirt, von der sie auf andere übergehen kann, die als ihre zufälligen Wirthe anzusehen sind. Einige Floharten verlassen, wenn sie auf bestimmte Thierarten gebracht werden, diese rasch und stechen niemals; dies ist z. B. der Fall bei der Ctenopsylla musculi, welche das Menschenblut nicht aufsaugt.

2. Systematik und Beschreibung der Ratten- und Mäuseflöhe.

Die bisher beschriebenen Floharten belaufen sich ungefähr auf 200, von denen man wenigstens 33 auf Ratten, Mäusen und Wühlmäusen gefunden hat. Ich werde alle diese Species in der vorstehenden synoptischen Tabelle angeben und dann kurz beschreiben.

Subfamilia Pulicinae mihi. (Genus Pulex Tschb.) Augen wohl entwickelt. Am Metanotum und an den Abdominalsegmenten fehlen stets die Stachelkämme.

Genus Pulex s. str. L., Hilger. Augen weit vom unteren Kopfrande abstehend. Keine Stachelkämme am Körper[1] und keine Chitinzähnchen auf den Hinterleibssegmenten. Am Metatarsus der hinteren Beine jederseits 4 Borsten; der Abstand zwischen 3 und 4 grösser als zwischen den je 2 übrigen.

Pulex irritans L. Dieser ist der Menschenfloh, welcher auch an Hausthieren, und von mir in Italien, von Erlanger in Abyssinien, von Wagner in Odessa, von Gauthier und Raybaud in Marseille auf den Schiffs- und Wanderratten zuweilen gefunden ist.

Pulex pallidus Tschb. Dieser Floh ist dem Menschenflohe sehr ähnlich. Gauthier und Raybaud haben mehrere Exemplare dieser oder einer nahe verwandten Species aus den Ratten erhalten; Tidswell hat unter 100 aus Ratten entnommenen Flöhen 81 P. pallidus gezählt. Jedoch sind die Unterschiede zwischen diesen und verwandten Arten so klein, dass besser von einer P. pallidus-Gruppe die Rede sein kann, d. h. von einigen

[1] Nur einige von Baker beschriebene Pulex-Arten besitzen einen Stachelkamm am Pronotum, wie die Ceratophyllus-Arten, von denen aber durch die Beborstung des Metatarsus sie sich scharf unterscheiden.



kammlosen P. irritans-ähnlichen Flöhen, die auf kleinen Nagethieren in Indien und Afrika vorkommen, und mit Schiffsratten in Europa verschleppt werden; Rothschild hat einige von diesen Flöhen beschrieben. Wahrscheinlich stechen alle diese Flöhe den Menschen (Gauthier und Raybaud; Tidswell). Mehrere Exemplare einer neuen, dieser Gruppe angehörigen Flohart habe ich auf Schiffs- und Wanderratten entdeckt und als Pulex murinus n. sp. (= Pulex cheopis Roth?) bezeichnet; ich habe constatirt, dass leicht das Menschenblut von derselben aufgesogen wird.

Pulex brasiliensis Baker. An der Innenfläche der Hinterschenkel eine regelmässige aus 6 Borsten bestehende Reihe. Auf den Haus- und Wanderratten, in Brasilien.

Genus Ctenocephalus Kol., Hilger. Man kann die Arten dieser Gattung von denen der vorhergehenden aus den Kopf- und Pronotum-Stachelkämmen unterscheiden.

Ctenocephalus serraticeps Tschb. (Pulex serraticeps; P. canis und P. felis.) Beide Stachelkämme, jederseits aus 8 (oder 7 bis 9) spitzen, etwas nach rückwärts gekrümmten Stacheln bestehend; Kopf sanft gerundet. Dieser ist der Hunde- und Katzenfloh, der zahlreiche andere Carnivora und den Menschen selbst parasitirt und von Thompson und von Tidswell in Sydney, von Wagner in Odessa, von Zinno auf einer Hausmaus, von mir in Italien auf Schiffs- und Wanderratten gefunden ist. Eine Varietät derselben habe ich aus Ratten erhalten, welche ich var. murina genannt habe.

Genus Ceratophyllus Curt. Augen dem unteren Kopfrande nahe. Am Pronotum ein Stachelkamm, gewöhnlich aus 16 bis 20 Stacheln bestehend; auf dem Kopfe fehlt ein solcher; auf einigen Abdominalsegmenten jederseits 1 bis 4 Chitinzähnchen. Am Metatarsus der hinteren Beine, jederseits 5 in gleichen Abständen stehende Borsten.

Ceratophyllus fasciatus Bosc (Pulex fasciatus). Am Pronotum zählt man jederseits 9 Stacheln. In Betreff des C. fasciatus könnte ich wiederholen, was ich oben hinsichtlich der P. pallidus-Gruppe bemerkt habe; es sind mehrere verwandte Arten, deren sicherste Unterscheidungsmerkmale in der Structur des männlichen Haftapparates bestehen. Mehrere von diesen Species sind von Wagner beschrieben worden und einige davon auf den Ratten gefunden (Rothschild); ich erwähne nur C. consimilis Wagner, C. mustelae W., C. lagomys W., C. penicilliger Grube und auch C. Silantjewi W., der auf dem als Tarbaganpestträger angegebenen Nagethier: Arctomys bobac entdeckt worden ist. Eine neue dieser Gruppe angehörige Species habe ich ferner auf den Schiffs- und Wanderratten, Haus- und Waldmäusen entdeckt und für dieselbe den Namen C. italicus vorgeschlagen. Auf denselben Wirthen und am meisten auf den Wanderratten ist von mir (und auf den Hausratten und Hausmäusen von Wagner, auf den Wanderratten und Brandmäusen von Kohaut) auch der echte C. fasciatus gefunden, welchen andere Forscher auch von der Erdmaus und von anderen Nagethieren u. s. w. gewonnen haben. Meinen Versuchen nach stechen weder C. fasciatus noch C. italicus den Menschen (s. oben).

Ceratophyllus charlottensis Bak., in einem Mausnetz.

Ceratophyllus Walkeri Roth., auf den Wasserratten.



Ceratophyllus gallinae Schrk. Diese Art, die Vögel und namentlich Hennen parasitirt, ist auch auf einer Waldmaus von Rothschild gefunden.

Ceratophyllus pinnatus Wagner. Pronotumkamm aus 30 bis 32 Stacheln bestehend. Auf Mus sp. gefunden.

Subfamilia Typhlopsyllinae mihi. Augen rudimentär oder fehlen. Kopf fast stets, Pronotum stets, Abdomen fast niemals (wenigstens bei den uns interessirenden Arten) mit Stacheln bewehrt.

Genus Ctenopsylla Kol., Wagner. Gestalt des Kopfes conisch. Schienen am Hinterrande mit einer Reihe kammartiger Borsten. Am Metatarsus der Hinterfüsse 4 Paare von seitlichen Borsten und 1 von Nebenborsten.

Ctenopsylla musculi Dug. (Typhlopsylla musculi; Ctenopsyllus mexicanus Bak.). Am unteren Kopfrande jederseits 4 schräg nach hinten und unten gerichtete Stacheln. Am Pronotum jederseits 11 Stacheln. Dieser Floh parasitirt fast allein die Ratten und Mäuse. Sein eigentlicher Wirth ist die Hausmaus; als zufällige Wirthe sind anzusehen: Haus- und Wanderratte, Brand- und Feldmaus; ich habe ihn nicht bloss des Oefteren auf der Hausmaus und Hausratte und zuweilen auf der Wanderratte, sondern auch auf der Waldmaus gefangen. Nach Galli-Valerio's, Tidswell's und meinen Versuchen sticht er den Menschen nicht.

Ctenopsylla spectabilis Rothsch. Dieser Floh ist Ct. musculi sehr ähnlich (am Pronotum jederseits 14 Stacheln) und auf der Waldwühlmaus gefunden.

Ctenopsylla pectiniceps Wagner. Am Kopfe jederseits 14 bis 16 kurze, am Pronotum 15 bis 17 lange Stacheln. Aus der Arvicola œconomus Pall. erhalten.

Ctenopsylla Taschenbergi W. Am unteren Kopfrande jederseits 3, am Pronotum 14 Stacheln. Auf verschiedenen Nagethieren und auch auf der Waldmaus gefangen.

Genus Typhlopsylla s. str. Wagner. Am Metatarsus der hinteren Beine nur 3 seitliche Borstenpaare (der Abstand zwischen 2 und 3 grösser als zwischen 1 und 2); Nebenborsten wohl entwickelt.

Typhlopsylla assimilis Tschb. Am unteren Kopfrande jederseits 3, am Pronotum 9 Stacheln. Nach Wagner wäre die Feldmaus der eigentliche Wirth; als zufällige Wirthe sind angegeben: Wasserratte, Wald-, Erd-, Schnee- und Waldwühlmaus und andere Säugethiere.

Typhlopsylla agyrtes Heller. Am Pronotum 16 Stacheln. Nach Wagner wäre die Wald- oder die Feldmaus ihr eigentlicher Wirth; sie kommt auch auf Haus- und Waldwühlmaus, Wasserratte u. s. w. vor.

Typhlopsylla proxima W., T. agyrtes sehr ähnlich. Auf der Waldmaus.

Genus Neopsylla Wagner. Am Metatarsus der hinteren Beine 4 seitliche und keine Nebenborstenpaare.

Neopsylla bidentatiformis W. Am Pronotum 18 Stacheln. Auf der Wanderratte.

Neopsylla pentacanthus Roth. Am Kopfe jederseits 5, am Pronotum 7 Stacheln. Nach Wagner muss man die Erd- oder die Waldmaus als den eigentlichen Wirth betrachten.

Genus Typhloceras W. Der einzige Vertreter dieser Gattung, T. Poppei W., steht zwischen den Typhlopsylla- und Ceratophyllus-Arten und ist auf der Waldmaus entdeckt.

Subfamilia Hystrichopsyllinae mihi. Augen fehlen oder rudimentär. Kopf, Pronotum und einige Abdominalsegmente mit Stachelkämmen bewehrt. Am ganzen Körper äusserst zahlreiche Borsten und Haare. Eine einzige Gattung: Hystrichopsylla Tschb.

Hystrichopsylla talpae Curt. (H. obtusiceps). Am Kopfe jederseits 10, am Pronotum 22, am 2. Abdominalsegmente 20, am 3. 12, am 4. 7 Stacheln. Diese Art tritt an der Erd-, Feld-, Wald- und Waldwühlmaus und an anderen Säugethieren auf.

Hystrichopsylla Narbeli Galli-V., H. talpae ähnlich (an den 3., 4., 5. Abdominalsegmenten, jederseits, bezw. 16, 13, 3 Stacheln) und auf einer Schneemaus entdeckt.

Hystrichopsylla tripectinata Tirab. Am Kopfe jederseits 13, am Pronotum 17—18 und am 2. Abdominalsegmente 14—15 Stacheln; auf den 3., 4., 5., 6. Hinterleibssegmenten bezw. 9, 8, 7, 5 Chitinzähnchen. Von mir auf einer Hausmaus entdeckt.

Familia Sarcopsyllidae Tschb. (Sandflöhe). Körper klein und kammlos; Kopf verhältnismässig gross; Thorax schmal; Abdomen bei den trächtigen Weibchen angeschwollen. Die befruchteten Weibchen bohren sich in die Haut ihres Wirthes ein und siedeln sich hier an. Die sechs bisher beschriebenen Arten werden als aussereuropäische angegeben.

Genus Sarcopsylla Westw. Maxillen sehr klein und kaum hervorend.

Sarcopsylla penetrans L. Dieser ist der gewöhnliche Sandfloh, der in fast allen extraeuropäischen Gegenden den Menschen und zahlreiche Säugethiere angreift; er ist auch auf der Feldmaus gefunden worden.

Sarcopsylla cæcata End. Augen rudimentär. Auf einer Hausratte entdeckt.

Sarcopsylla gallinacea Westw. Dieser Sandfloh ist besonders Hühnern und Enten schädlich und von demselben wird angegeben, dass er sich nur in wenigen Gegenden von Amerika, Asien und Afrika findet; jedoch habe ich ihn in Italien auf einigen ägyptischen Ratten entdeckt.

Auf derselben Rattenspecies habe ich einige Exemplare einer neuen und auffallenden Form gefangen; nach vielen Merkmalen zu urtheilen, steht diese Form der S. gallinacea nahe, nach dem wurmförmig angeschwollenen und deutlich gegliederten Abdomen des Weibchens ist sie ein Vertreter der Gattung Rhynchopsylla; deshalb habe ich für dieselbe den Namen Sarcopsylla rhynchopsylla vorgeschlagen.

V. An den Ratten, Mäusen und Wühlmäusen treten andere Hautparasiten auf, von denen einige der Familie Pediculidae Piag. (Läuse), andere der Ordnung Acarina (Milben) angehören. Alle auf Ratten u. s. w. schmarotzenden Läusearten sind Vertreter der Gattung Hæmatopinus und sind in der Arbeit Piaget's genau beschrieben worden: H. spinulosus



Burm., H. spiniger Denny, H. acanthopus Denny u. s. w., denen man H. præcisus Neum. hinzufügen muss. Auch die Läuse saugen das Blut des Wirthes auf; sind sie als Pestüberträger zu betrachten, so stehen sie wegen ihrer sehr langsamen Bewegung nicht auf derselben Verbreitungsstufe wie die Flöhe.

Von den auf den Ratten u. s. w. vorkommenden Milben stechen oder beissen einige die Haut ihres Wirthes und saugen das Blut auf, während andere sich von den Hautexsudaten oder von den organischen Haut-detriten nähren, und deshalb nicht sehr als Pestüberträger zu fürchten sind. Die uns interessirenden Arten gehören den Familien: Sarcoptidae (Krätzmilben), Trombididae (Laufmilben), Ixodidae (Saumzecken) und Gamasidae (Käfermilben) an.

Unter den Krätzmilben erwähne ich: Notoedres alepis Raill. (Sarcoptes muris), den man auf den Wander-, Haus- und Wasserratten in Frankreich gefunden hat, und dann Lystrophorus Leukarti Pagst. auf der Wasserratte, Wald- und Feldmaus, Myocoptes musculinus Clap. auf der Hausmaus, Myocoptes tenax Michael auf der Wald- und Feldmaus, Trichœcius brevipes Can. auf der Feldmaus gefangen.

Unter den Laufmilben zählt man: Psorergates simplex Tyrrell auf der Haus- und Feldmaus gefunden, und mehrere auf Mäusen und Ratten von Poppe entdeckte und der Gattung Myobia Heyden angehörige Arten.

Zu den Saumzecken gehören die gewöhnliche Zecke Ixodes ricinus L., die man auch aus der Wanderratte gewonnen hat, und Ixodes tenuirostris Neum. auf der Waldwühlmaus und die Ixodes acuminatus Neum. auf der Brandmaus beschrieben.

Schliesslich erwähne ich unter den Käfermilben den Lælaps stabularis Koch, der mit seinen Proto- und Deutonymphen (L. fœnalis Berl. und L. cubicularis Berl.) auf den Wanderratten von Berlese gefangen worden ist, und den Lælaps echidninus Berl., der mit seiner Deutonymphe (L. agilis Koch) von Berlese, Canestrini und Neumann auf den Wanderratten, von mir auf den Wander- und Haus-ratten und auch auf den Haus- und Waldmäusen gefangen worden ist; die erste Form L. echidninus habe ich öfters auf den Wanderratten Italiens und bisweilen, z. B. in Rom, in äusserst zahlreicher Menge (bis 150 bis 200 Exemplare auf einer einzigen Ratte) erhalten; bei den von mir untersuchten Exemplaren habe ich fast stets im Abdomen Blut-flecken bemerkt; sie sind also blutsaugende Hautparasiten. Meiner Meinung nach ist Hæmomyson musculi Mégn. (Gamasus pteroptoides) mit Lælaps agilis identisch und demnach sind die von Gauthier und Raybaud aus den Ratten entnommenen und als H. musculi an-

Wirthliste.

irth	Flöhe	Läuse und Milben
lus	Pulex pallidus Tschb.	Hæmatopinus spinulosus Burm.
ımanus	„ murinus Tirab.	„ spiniger Denny
'all.	„ irritans L.	„ præcisus Neum.
derratte	„ brasiliensis Bak.	
	Ceratophyllus fasciatus Bosc	
	„ consimilis W.	Demodex sp.
	„ lagomys W.	Notoedres alepis Raill.
	„ mustelae W.	Myobia musculi Schrk.
	„ penicilliger Grube	„ ensifera Poppe
	„ italicus Tirab.	Ixodes ricinus L.
	Ctenocephalus serraticeps Tschb.	Lælaps stabularis Koch u. s. w.
	„ „ var. murina Tirab.	„ echidninus Berl. u. s. w.
	Ctenopsylla musculi Dug.	Myonyssus decumani Tirab.
	Neopsylla bidentatiformis W.	
rattus	Pulex pallidus Tschb.	
xan-	„ murinus Tirab.	
inus	„ irritans L.	
, Schiffs-	„ brasiliensis Bak.	
; ägyp-	Ceratophyllus fasciatus Bosc	
e Ratte	„ italicus Tirab.	Notoedres alepis Raill.
	Ctenocephalus serraticeps Tschb.	Lælaps echidninus Berl. (und
	„ „ var. murina Tirab.	L. agilis Koch)
	Ctenopsylla musculi Dug.	
	Sarcopsylla gallinacea Westw.	
	„ cæcata End.	
lus	Ctenocephalus serraticeps Tschb.	
ulus L.	Ceratophyllus fasciatus Bosc	Hæmatopinus serratus (?) Burm.
smaus	„ italicus Tirab.	
	„ charlottensis Bak.	
	Ctenopsylla musculi Dug.	Demodex musculi (?) Oudms.
	Typhlopsylla agyrtes Heller	Myocoptes musculinus Clap.
	Hystrichopsylla tripectinata Tirab.	Psorergates simplex Tyrrel
		Myobia musculi Schrank
		„ affinis Poppe
		Lælaps agilis Koch
lus	Ceratophyllus fasciatus Bosc	Hæmatopinus affinis Burm.
aticus	„ italicus Tirab.	
dmaus	„ gallinae Schrk.	Listrophorus Leukarti Pgst.
	Ctenopsylla musculi Dug.	Myocoptes tenax Michael
	„ Taschenbergi W.	Myobia musculi Schrk.
	Typhlopsylla assimilis Tschb.	Lælaps agilis Koch
	„ agyrtes Heller	
	„ proxima W.	
	Neopsylla pentacanthus Roth.	
	Typhloceras Poppei W.	
	Hystrichopsylla talpae Curt.	

Wirthliste.

Wirth	Flöhe	Läuse und Milben
Mus agrarius Pall. Brandmaus	Ceratophyllus fasciatus Bosc Ctenopsylla musculi Dug.	Hæmatopinus affinis Burm. Ixodes acuminatus Neum.
Arvicola subterraneus etc.	Ceratophyllus fasciatus Bosc „ italicus Tirab.	Dermacarus arvicolae (?) [illegible] Ixodes tenuirostris Neum.
Arvicola arvalis Pall. Feldmaus	Ctenopsylla musculi Dug. Typhlopsylla assimilis Tschb. „ agyrtes Heller Hystrichopsylla talpae Curt. Sarcopsylla penetrans L.	Hæmatopinus acanthopus [illegible] „ tumidus (?) [illegible] Demodex sp. Listrophorus Leukarti Pg[illegible] Myocoptes tenax Michael Trichœcius brevipes Can. Psorergates simplex Tyrrel Myobia lemnina Koch
Arvicola agrestis L. Erdmaus	Ceratophyllus fasciatus Bosc Typhlopsylla assimilis Tschb. Neopsylla pentacanthus Roth. Hystrichopsylla talpae Curt.	Psorergates simplex Tyrrel
Arvicola nivalis Mart. Schneemaus	Typhlopsylla assimilis Tschb. Hystrichopsylla Narbeli Galli-V.	
Arvicola amphibius L. Wasserratte	Ceratophyllus Walkeri Roth. Typhlopsylla assimilis Tschb. „ agyrtes Hell.	Hæmatopinus spiniger De[illegible] Notoedres alepis Raill. Listrophorus Leukarti P[illegible]
Evotomys glareolus Schreb. Waldwühlmaus	Ctenopsylla spectabilis Roth. Typhlopsylla assimilis Tschb. „ agyrtes Heller Hystrichopsylla talpae Curt.	Ixodes tenuirostris Neum.

gegebenen Käfermilben hierher zu setzen. Den französischen Forscher[illegible] ist es nicht gelungen, die Pest vermittelst dieser Milben von Ratte zu Ratte zu übertragen.

Für eine neue, von mir auf einer Wanderratte entdeckte Käfermilbe habe ich eine neue Gattung geschaffen und die Benennung **Myonyssus** decumani vorgeschlagen; auch diese ist eine blutsaugende Art.



Fig. 1.



Fig. 2.

Fig. 3.

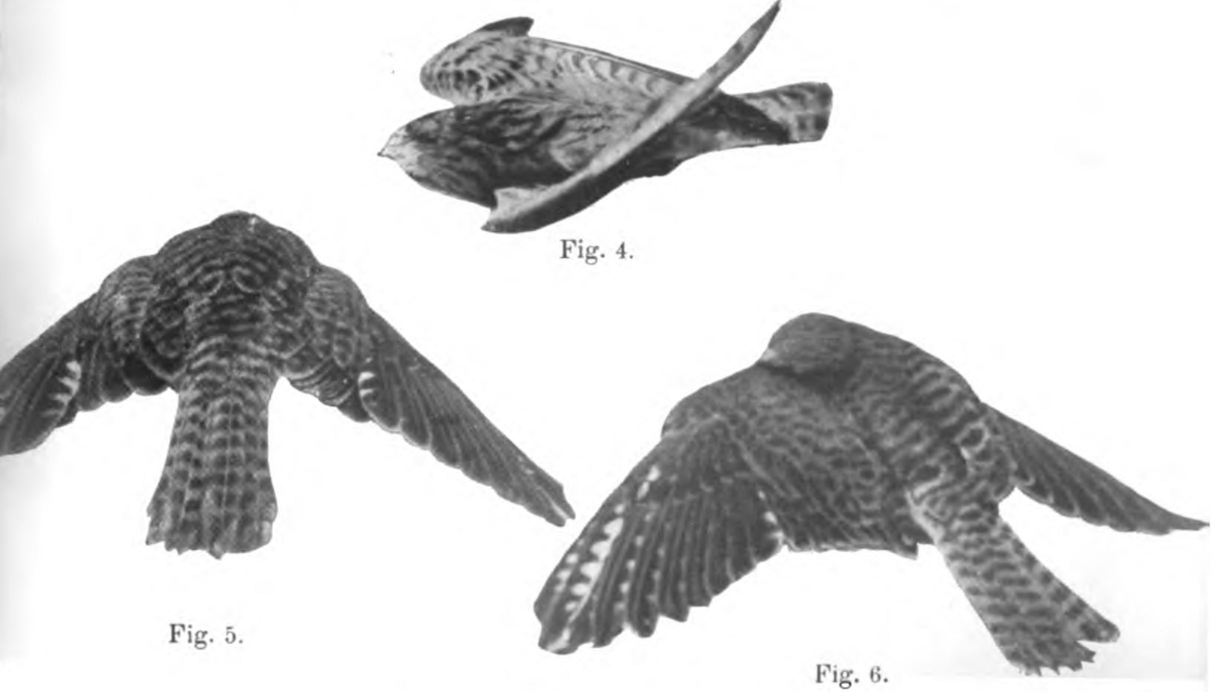
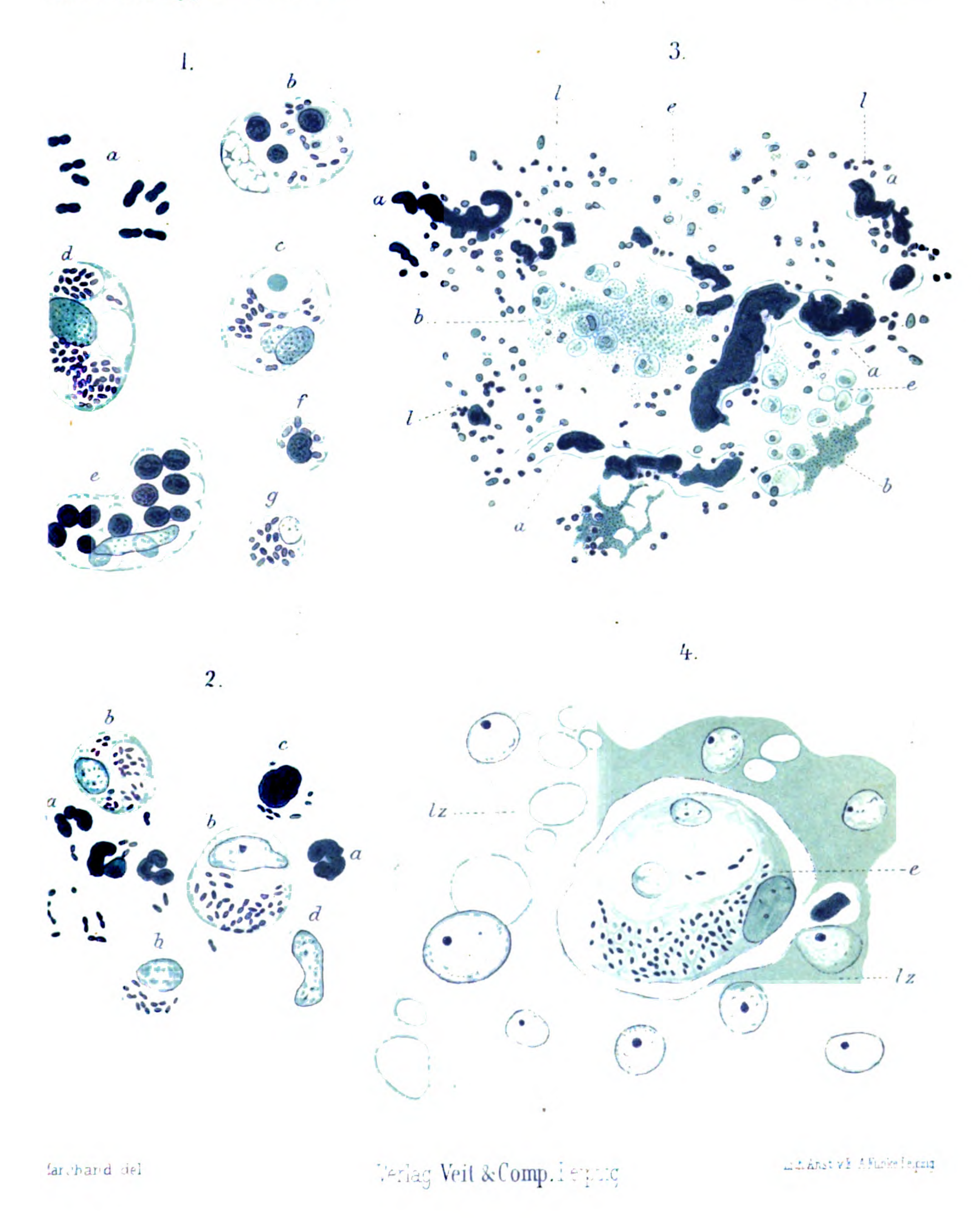


Fig. 4.

Fig. 5.

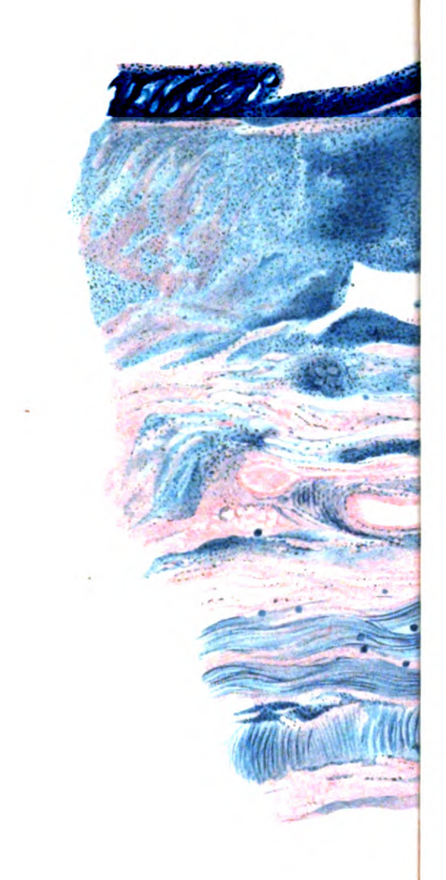
Fig. 6.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.



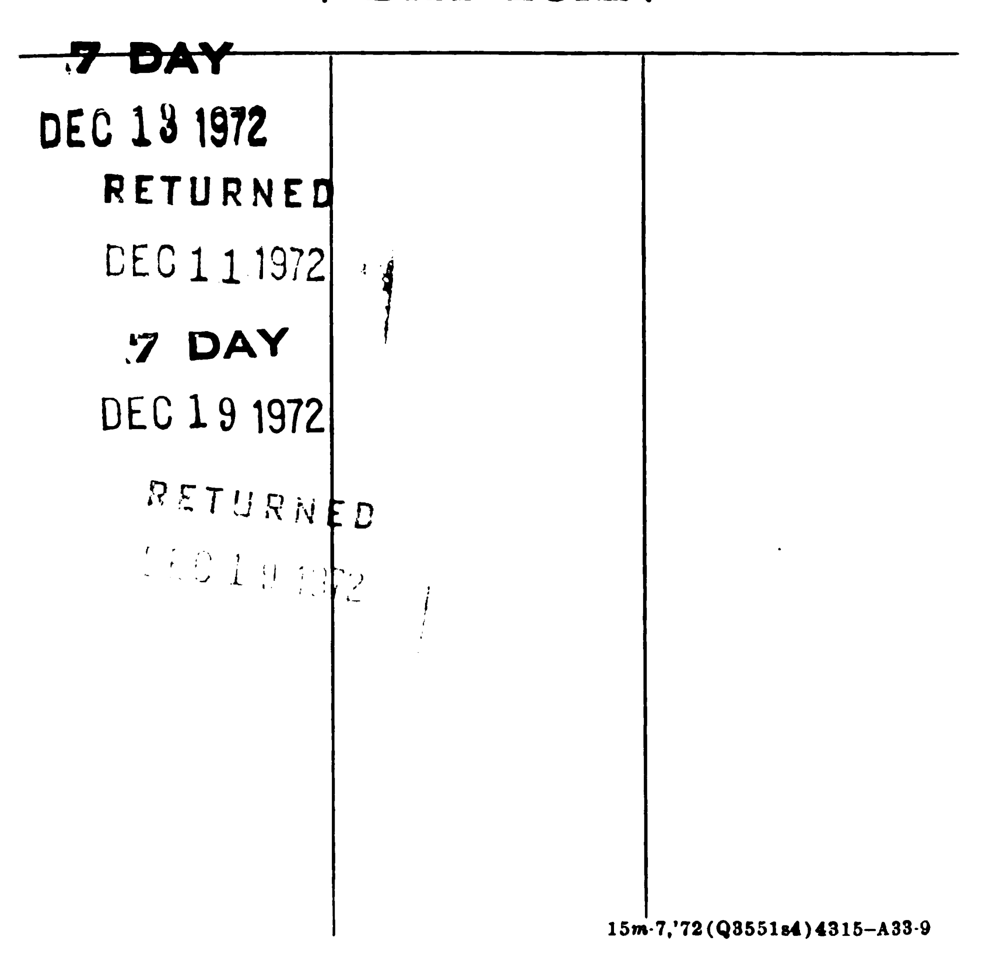
larchand del. Verlag Veit & Comp. Leipzig





2.




7 DAY
DEC 13 1972
RETURNED
DEC 11 1972
7 DAY
DEC 19 1972
RETURNED


12047

